

**V РОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
БИОЛОГИЧЕСКОЙ  
ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ**



Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской  
академии наук» Научно-исследовательский институт психического здоровья

Сибирское отделение РАН

Департамент науки и высшего образования  
Администрации Томской области

Российское общество психиатров

---

# **СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ**

*Сборник тезисов*

**V Российской конференции  
с международным участием**

**(Томск, 17-18 мая 2023 г.)**

*Под научной редакцией  
академика РАН Н.А. Бохана  
профессора С.А. Ивановой  
профессора Т.П. Ветлугиной*

**Томск**

**2023**

УДК 616.89-008.1-056.34:616.89-008.441.13:615.214:364.622:53.047-021.121  
ББК 56.14+56.145.11+52.7+56.12,16  
С568

### **Р е ц е н з е н т ы**

**Т.П. Ключник** – доктор медицинских наук, профессор, директор  
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва)

**М.Г. Узбеков** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель  
лаборатории патологии мозга Московского НИИ психиатрии – филиала ФБГУ  
«Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии  
и наркологии имени В.П. Сербского» (Москва)

С568 Современные проблемы биологической психиатрии и наркологии: сборник тезисов V Российской конференции с международным участием (Томск, 17-18 мая 2023 г.) / под ред. Н.А. Бохана, С.А. Ивановой, Т.П. Ветлугиной. Томск : «Интегральный переплет», 2023. 260 с.

ISBN 978-5-907509-33-7

Сборник тезисов V Российской конференции с международным участием «Современные проблемы биологической психиатрии и наркологии» (Томск, 17-18 мая 2023 г.) включает работы известных отечественных ученых и молодых исследователей в области биологической психиатрии. Тематика сборника конференции освещает фундаментальные психонейроиммунологические, нейрохимические, нейрофизиологические, нейроморфологические и генетические основы психических расстройств и болезней зависимости, омиксные технологии, экспериментальные модели психических и поведенческих расстройств, нейросети и искусственный интеллект в психиатрии и наркологии. Публикуемые тезисы отражают обобщенные клинические результаты и данные клинко-биологических исследований по совершенствованию методов профилактики, распознавания, прогноза и лечения социально значимых заболеваний, возможностям трансляционной и персонализированной медицины в области нейронаук на основе мультидисциплинарного подхода.

Для научных сотрудников, работающих в области биологической психиатрии и наркологии, а также для психиатров, наркологов, медицинских психологов, врачей различных специальностей.

### **РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Н.А. Бохан, С.А. Иванова, Т.П. Ветлугина (научные редакторы)  
О.Э. Перчаткина (ответственный за выпуск)  
И.А. Зеленская (выпускающий редактор)

© Современные проблемы биологической психиатрии  
и наркологии, 2023

© НИИ психического здоровья, 2023

Federal State Budgetary Scientific Institution  
“Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”  
Mental Health Research Institute

Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

Department of Science and Higher Education of the Administration of the Tomsk Region

Russian Society of Psychiatrists

---

**MODERN PROBLEMS  
OF BIOLOGICAL PSYCHIATRY  
AND NARCOLOGY**

*Book of Abstracts of the*

**V Russian Conference  
with international participation**

**(Tomsk, May 17-18, 2023)**

*Scientific editors:*

*academician of the Russian  
Academy of Sciences N.A. Bokhan*

*Professor S.A. Ivanova*

*Professor T.P. Vetlugina*

**Tomsk**

**2023**

UDC 616.89-008.1-056.34:616.89-008.441.13:615.214:364.622:53.047-021.121  
LBC 56.14+56.145.11+52.7+56.12,16  
C568

## **R e v i e w e r s**

**T.P. Klyushnik** – D.Sc. (Medicine), Professor,  
director of FSBSI “Mental Health Research Center” (Moscow)

**M.G. Uzbekov** – D.Sc. (Medicine), Professor, Head of the  
Laboratory of Brain Pathology of Moscow Research Institute of Psychiatry –  
Branch of the FSBI “V.P. Serbsky National Medical Research Center  
of Psychiatry and Narcology” (Moscow)

C568 Modern problems of biological psychiatry and narcology: Book of Abstracts of the V Russian Conference with international participation (Tomsk, May 17-18, 2023) / N.A. Bokhan, S.A. Ivanova, T.P. Vetlugina, eds. Tomsk : “Integrated Casework”, 2023. 260 p.

ISBN 978-5-907509-33-7

Book of Abstracts of the V Russian Conference with international participation “Modern problems of biological psychiatry and narcology” (Tomsk, May 17-18, 2023) includes papers by famous Russian scientists and young researchers in the field of biological psychiatry. The topics of the conference collection cover the basic psychoneuroimmunological, neurochemical, neurophysiological, neuromorphological and genetic foundations of mental disorders and addiction diseases, omics technologies, experimental models of mental and behavioral disorders, neural networks and artificial intelligence in psychiatry and narcology. The published abstracts cover generalized clinical results and data from clinical and biological research on improving the methods of prevention, recognition, prognosis and treatment of socially significant diseases, the possibilities of translational and personalized medicine in the field of neurosciences based on a multidisciplinary approach.

For researchers, working in the field of biological psychiatry and narcology as well as for psychiatrists, addiction specialists, medical psychologists, physicians of various specialties.

## **EDITORIAL BOARD**

N.A. Bokhan, S.A. Ivanova, T.P. Vetlugina (scientific editors)  
O.E. Perchatkina (responsible secretary)  
I.A. Zelenskaya (production editor)

© Modern problems of biological psychiatry  
and narcology, 2023

© Mental Health Research Institute, 2023

**Возможные механизмы превенции посттравматического стрессового расстройства при использовании глюкокортикостероидов  
Абрамов А.В.**

ФГАУ «НМИЦ Здоровья детей» Минздрава России, Москва  
ГБУЗ «НПЦ ПЗДП им. Г.Е. Сухаревой ДЗМ», Москва

---

**Введение.** Проблема помощи пациентам с ПТСР не теряет своей значимости с момента выделения этого расстройства в отдельную рубрику в международных классификациях болезней. В процессе изучения ПТСР всё большее внимание в этиопатогенезе и клинической картине расстройства уделяется роли гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС). Вызовы современности в новой реальности, такие как пандемия SARS-Cov-2, природные катастрофы, локальные военные конфликты, требуют акцентированного внимания научного сообщества на связанных со стрессами расстройствах. Согласно данным зарубежной литературы, использование глюкокортикостероидов (ГКС) в ранний период после психической травмы может снижать риски развития и выраженность проявлений ПТСР у взрослых [1].

**Целью** работы является краткое освещение некоторых данных литературы о механизмах превенции проявлений ПТСР при использовании ГКС терапии.

**Материалы и методы:** анализ опубликованных исследовательских работ из открытых международных библиографических баз (PubMed, Elsevier, Cochrane).

**Результаты.** Исследования McFarlane (1997), Delahanty (2000), в ходе которых выявлена связь низкого содержания уровня кортизола в моче сразу после стресса и повышенного риска развития ПТСР, вызвали побудительный интерес мирового научного сообщества к изучению механизмов реакции ГГНС на стресс. Исследования функций гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) на экспериментальных мутантных линиях животных свидетельствуют о разнообразных, нередко отличных по полу эффекторных влияниях ГГНС в различных отделах ЦНС, включая лимбическую систему, кору больших полушарий, серотониновые, дофаминовые, глутаматные и другие нейротрансмиттерные контуры [2]. В ряде работ отмечено снижение уровня кортизола в ответ на введение дексаметазона у пациентов с ПТСР [3]. Также имеются данные о том, что настройка функциональной активности ГГНС происходит с опорой на личный опыт индивида и условия жизни прошлых поколений, посредством генетических, эпигенетических и иных механизмов [4]. Влияние повышенных концентраций кортизола в период стресса ассоциировано с разнообразными мнестическими механизмами, в том числе с запоминанием и последующим воспроизведением в памяти событий, обстановки, сопровождающих момент получения психической травмы [5].

**Заключение.** Клинический положительный эффект от применения ГКС связывают с их супрессивным влиянием на ГГНС и нарушением процессов запоминания обстоятельств травматического события, что в конечном итоге может снижать риски развития ПТСР. Вместе с тем при применении ГКС или планировании дизайна исследования среди прочего важно учитывать время от пережитого стресса, травматические события детства, трансгенерационные, генетические факторы, пол, а по некоторым данным – даже время суток получения травмы и, вероятно, многое другое. Тем не менее накопленные данные указывают на перспективность изучения ГКС как средства для превенции ПТСР.

#### **Список литературы**

1. Bertolini F, Robertson L, Bisson JI, Meader N, Churchill R, Ostuzzi G, Stein DJ, Williams T, Barbui C. Early pharmacological interventions for universal prevention of post-traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Feb 10;2(2):CD013443. doi: 10.1002/14651858.CD013443.pub2. PMID: 35141873; PMCID: PMC8829470.
2. Arnett MG, Muglia LM, Laryea G, Muglia LJ. Genetic Approaches to Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Regulation. *Neuropsychopharmacology.* 2016 Jan;41(1):245-60. doi: 10.1038/npp.2015.215. Epub 2015 Jul 20. PMID: 26189452; PMCID: PMC4677126.
3. W Lange W, Wulff H, Bera C, Beblo T, Saavedra AS, Mensebach C, Wingefeld K, Driessen M. Dexamethasone suppression test in borderline personality disorder – effects of posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology.* 2005 Oct;30(9):919-23. doi: 10.1016/j.psyneuen.2005.02.009. PMID: 15896918.
4. Galatzer-Levy IR, Andero R, Sawamura T, Jovanovic T, Papini S, Ressler KJ, Norrholm SD. A cross species study of heterogeneity in fear extinction learning in relation to FKBP5 variation and expression: Implications for the acute treatment of posttraumatic stress disorder. *Neuropharmacology.* 2017 Apr;116:188-195. doi: 10.1016/j.neuropharm.2016.12.023. Epub 2016 Dec 23. PMID: 28025095.
5. de Quervain D, Schwabe L, Roozendaal B. Stress, glucocorticoids and memory: implications for treating fear-related disorders. *Nat Rev Neurosci.* 2017 Jan;18(1):7-19. doi: 10.1038/nrn.2016.155. Epub 2016 Nov 24. PMID: 27881856.

### **Методы третичной психопрофилактики зависимости от психоактивных веществ у осужденных-инвалидов**

**Алигаева Н.Н.**

Академия ФСИН России, Рязань

---

Лица с инвалидностью являются одной из самых социально уязвимых групп. Хронические соматические заболевания и физические дефекты затрудняют процесс адаптации к жизненным условиям, способствуют выбору деструктивных форм поведения при сложных и кризисных ситуациях. Предпосылками возникновения наркотической зависимости у лиц, обладающих инвалидностью, являются медицинские (тяжелое протекание хронических заболеваний, сопровождаемых болевыми ощущениями, сопутствующие хронические заболевания, длительное медикаментозное лечение), социальные (жилищно-бытовые условия, поддержание связей

с лицами с низкой социальной ответственностью, отсутствие места работы), психологические (низкая самооценка, психологическая уязвимость, ведомость, податливость, высокая внушаемость и виктимность) факторы.

Отбывая наказание в местах лишения свободы, у осужденных инвалидов есть возможность посещения групп, оказывающих помощь лицам с алкогольной и наркотической зависимостью. В настоящее время в исправительных учреждениях реализуется ведомственная программа социально-психологической работы в отношении лиц, имеющих алкогольную и наркотическую зависимость, основной целью которой является оказание помощи в осознании существующей проблемы, связанной с зависимостью, и отказ от употребления психоактивных веществ.

Стратегия третичной профилактики в отношении осужденных инвалидов должна заключаться в организации и реализации комплекса мероприятий социальной, трудовой, психологической и медицинской направленности. Основным стержневым элементом при реабилитации данных лиц является повышение уровня мотивации на сохранении трезвости. Основой третичной профилактики является концепция духовно-реабилитационной деятельности.

Можно выделить несколько ведущих методов при реализации третичной профилактики в отношении осужденных инвалидов, отбывающих наказание в местах лишения свободы: 1) формирование мотивации на изменение поведения, включение в лечение, при необходимости – коррекция медикаментозного лечения, замена препаратов; 2) изменение зависимых, дезадаптивных форм поведения на адаптивные; 3) осознание ценностей личности; 4) изменение жизненного стиля; 5) развитие коммуникативной и социальной компетентности; 6) формирование и развитие социально полезных связей.

В исправительных учреждениях сотрудники, активно принимающие участие в реализации данных программ (психологи, социальные и медицинские работники, воспитатели), придерживаются следующих основных принципов работы: комплексность; дифференцированный подход с учетом возраста, группы инвалидности, степени выраженности и проявлений социально-негативных явлений зависимости; аксиологичность (ценностная ориентация) – формирование мировоззренческих представлений об общечеловеческих ценностях, здоровом образе жизни и т.д., которые являются регуляторами человеческого поведения; многоаспектность – сочетание направлений целевой профильной работы.

После освобождения из мест лишения свободы осужденные инвалиды испытывают трудности в ресоциализации. Алкогольное и наркотическое опьянение является второй по частоте причиной (после бытовой неустроенности и отсутствия постоянного дохода), способствующей совершению повторных правонарушений данными лицами.

Именно поэтому значимость при проведении профилактических мероприятий отводится становлению системы представлений и знаний о социально-психологических, медицинских и морально-правовых последствиях злоупотребления психоактивных веществ; формированию позитивных моральных и нравственных ценностей, определяющих выбор здорового образа жизни; формированию стрессоустойчивых установок, позитивно-когнитивных оценок, навыков успешной жизнедеятельности и способностей сделать позитивный альтернативный выбор [1].

### Список литературы

1. Баркова Н.П., Ванкон И.Г., Ярославцева И.В. Третьичная профилактика зависимости от психоактивных веществ: Учебное пособие. Иркутск, 2011. 89 с.

### **Влияние хронического эмоционально-стрессового воздействия на поведение мышей с мутациями Q31L И L100P в гене *DISC1*** **Амстиславская Т.Г., Смирнова К.В., Чижова Н.Д.**

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины», Новосибирск

В этиологию психических заболеваний зачастую вовлекаются как генетические, так и средовые факторы [1, 2]. Мутации в гене *Disc1* (*Disrupted-In-Schizophrenia-1*) являются предиктором развития психопатологий, в том числе депрессии и шизофрении [3]. Мыши *Disc1-Q31L<sup>-/-</sup>* (Q31L) и *Disc1-L100P<sup>-/-</sup>* (L100P), полученные путем ENU-мутационного скрининга на основе линии C57BL/6, имеют точечную мутацию во втором экзоне гена *Disc1*, что в первом случае приводит к замене в белке DISC1 глутамина на лейцин по аминокислоте 31, а во втором случае обуславливает замену лейцина на пролин в аминокислоте 100. На поведенческом уровне мутация у мышей Q31L вызывает появление депрессивно-подобного фенотипа, а мыши L100P характеризуются большей склонностью к шизофрено-подобному поведению [3].

Модели психопатологий, основанные на факторе воздействия неблагоприятной среды, включают в себя разнообразный спектр протоколов. Среди них хорошо зарекомендовала себя модель хронического непредсказуемого стресса (ХНМС), который становится причиной развития у животных депрессивно-подобного фенотипа [4]. Однако эффекты ХНМС на животных с мутациями в гене *Disc1* до сих пор не исследовались. В одной из публикаций показано, что ХНМС разной длительности может влиять на степень проявления поведенческих нарушений у животных. В другом исследовании обнаружено, что более короткий ХНМС длительностью 18 дней вызывал больший поведенческий ответ у мышей C57BL/6, чем 36-дневный ХНМС [5]. Таким образом, несомненно актуальность исследовать эффект разной длительности ХНМС на животных с мутациями в гене *Disc1*.

Исходя из всего вышеперечисленного, **целью** данной работы являлось изучение особенностей поведенческого ответа мышей с мутациями в гене *Disc1* после непредсказуемого эмоционально-стрессового воздействия разной продолжительности.

Для изучения этого вопроса мышей с мутациями Q31L и L100P подвергали ХНМС длительностью 2 и 4 недели, после чего оценивали их тревожность, двигательную и исследовательскую активность, эмоциональность, депрессивно-подобное и обсессивно-компульсивное поведение, социальную мотивацию и предпочтение. Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения STATISTICA для Windows (Statsoft 10). Для независимых выборок с нормальным распределением данных использовался двухфакторный дисперсионный анализ ANOVA, в котором исследовалось влияние факторов генотипа и стресса. Post-hoc анализ проводили с применением критерия Фишера (LSD). Для независимых выборок, распределение в которых не соответствует нормальному, проводили анализ с применением теста Манна-Уитни (M-U), для зависимых – с применением теста Уилкоксона (W) для попарных сравнений.

Нами установлено, что 2-недельный стресс усиливал тревожность (LSD,  $p < 0,001$ ) и депрессивно-подобное поведение (LSD,  $p < 0,05$ ) у мышей Q31L, а 4-недельный стресс – их двигательную активность (M-U,  $p < 0,05$ ), но без влияния на тревожный и депрессивно-подобный статус. У мышей L100P стресс длительностью как 2, так и 4 недели приводил к проявлению депрессивно-подобного поведения (LSD,  $p < 0,05$ ). Кроме того, 2-недельный стресс усиливал эмоциональность (M-U,  $p < 0,01$ ) и социальное взаимодействие (M-U,  $p < 0,05$ ) мышей, тогда как 4-недельный снижал исследовательскую активность (M-U,  $p < 0,001$ ) мышей.

Таким образом, мыши с мутациями в гене *Disc1* по-разному реагируют на хронический стресс длительностью 2 и 4 недели. Q31L в меньшей степени подвержены влиянию стресса, чем L100P. Генетически обусловленное депрессивно-подобное состояние у мышей Q31L усиливается стрессорным воздействием протяженностью 2 недели, тогда как мыши L100P с генетически обусловленным шизофреноподобным фенотипом формируют депрессивно-подобный статус после хронического стресса любой продолжительности.

*Работа выполнена за счет средств федерального бюджета на проведение фундаментальных научных исследований (тема № 122042700001-9).*

### **Список литературы**

1. Knafo A, Jaffee SR. Gene-environment correlation in developmental psychopathology. *Dev Psychopathol.* 2013 Feb;25(1):1-6. doi: 10.1017/S0954579412000855. PMID: 23398748.

2. Pinto RQ, Soares I, Carvalho-Correia E, Mesquita AR. Gene-environment interactions in psychopathology throughout early childhood: a systematic review. *Psychiatr Genet.* 2015 Dec;25(6):223-33. doi: 10.1097/YPG.000000000000106. PMID: 26313931.
3. Clapcote SJ, Lipina TV, Millar JK, Mackie S, Christie S, Ogawa F, Lerch JP, Trimble K, Uchiyama M, Sakuraba Y, Kaneda H, Shiroishi T, Houslay MD, Henkelman RM, Sled JG, Gondo Y, Porteous DJ, Roder JC. Behavioral phenotypes of Disc1 missense mutations in mice. *Neuron.* 2007 May 3;54(3):387-402. doi: 10.1016/j.neuron.2007.04.015. PMID: 17481393.
4. Lu Q, Mouri A, Yang Y, Kunisawa K, Teshigawara T, Hirakawa M, Mori Y, Yamamoto Y, Libo Z, Nabeshima T, Saito K. Chronic unpredictable mild stress-induced behavioral changes are coupled with dopaminergic hyperfunction and serotonergic hypofunction in mouse models of depression. *Behav Brain Res.* 2019 Oct 17;372:112053. doi: 10.1016/j.bbr.2019.112053. Epub 2019 Jul 6. PMID: 31288060.
5. Pafucha-Poniewiera A, Podkowa K, Rafał-Ulińska A, Brański P, Burnat G. The influence of the duration of chronic unpredictable mild stress on the behavioural responses of C57BL/6J mice. *Behav Pharmacol.* 2020 Sep;31(6):574-582. doi: 10.1097/FBP.0000000000000564. PMID: 32433245.

## **Моделирование болезни Альцгеймера по иммунологическим показателям с помощью машинного обучения**

**Андросова Л.В.<sup>1</sup>, Симонов А.Н.<sup>1</sup>, Михайлова Н.М.<sup>1</sup>,  
Сенько О.В.<sup>2</sup>, Ключник Т.П.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

<sup>2</sup> ФИЦ «Информатика и управление» РАН, Москва

---

**Целью** настоящей работы явилась разработка модели при помощи алгоритмов бинарной классификации машинного обучения болезни Альцгеймера для отражения тяжести заболевания, используя такие маркеры воспаления, как активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и функциональную активность  $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора ( $\alpha 1$ -ПИ).

**Материалы и методы.** В исследовательскую выборку ( $n=128$ ) вошли 91 пациент в возрасте 55-94 лет ( $73,7 \pm 7,9$  года) с верифицированным диагнозом болезни Альцгеймера и 37 условно здоровых людей (контроль) соответствующего возраста. В качестве классифицирующих признаков использовали показатели энзиматической активности лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и функциональной активности  $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора ( $\alpha 1$ -ПИ), которые определены спектрофотометрическим методом в плазме крови. Для построения модели машинного обучения использовали следующие алгоритмы: метод оптимально достоверных разбиений (Optimal Valid Partition, OVP), логистическая регрессия (LR), метод опорных векторов (SVM), случайный лес (RF), градиент бустинга (GB), метод статистически взвешенных синдромов (MCBC). Прогностическую эффективность построенных классификаторов оценивали по общей точности (accuracy), чувствительности (sensitivity), специфичности (specificity), по данным F-меры и ROC-анализа.

**Результаты.** Созданная модель на основе использования алгоритмов машинного обучения позволила надежно разделить общую группу исследуемых (пациенты и контроль) и оценить тяжесть развития БА в зависимости от показателей воспалительных маркеров. Все обследуемые по иммунологическим показателям (активность ЛЭ и  $\alpha$ 1-ПИ) распределились неравномерно на 4 квадранта. Один из квадрантов характеризовался нормальными значениями как активности ЛЭ, так и  $\alpha$ 1-ПИ ( $213,1 \pm 18,0$  нмоль/мин·мл и  $37,2 \pm 5,46$  ИЕ/мл соответственно); в этот квадрант вошли 48 человек (37,5% от всех исследуемых), 35 из которых были условно здоровые люди (94,6% от всех здоровых) и 13 пациентов БА с легкой степенью тяжести (14,3% от 91 пациента). Другой квадрант характеризовался значениями активности ЛЭ в пределах контрольных значений и выше (от 181,4 до 257,9 нмоль/мин·мл, в среднем  $208,7 \pm 21,1$  нмоль/мин·мл) и высокими значениями  $\alpha$ 1-ПИ ( $54,1 \pm 7,37$  ИЕ/мл); в этот квадрант вошли 40 человек (31,2% от всех исследуемых), из них 38 человек были с БА (41,8% от всех пациентов), преимущественно с легкой и умеренной стадиями заболевания (81,6% от пациентов в этой группе) и 2 человека из группы контроля (5,4% от здоровых). Третий квадрант характеризовался низкой активностью ЛЭ и высокой активностью  $\alpha$ 1-ПИ ( $151,3 \pm 21,2$  нмоль/мин·мл и  $54,47 \pm 6,97$  ИЕ/мл соответственно); в этот квадрант вошли 27 пациентов с БА (29,7% от всех пациентов) в основном с умеренной и тяжелой стадиями заболевания (88,9%). Четвертый квадрант характеризовался низкой активностью ЛЭ и незначительным повышением  $\alpha$ 1-ПИ ( $155,5 \pm 18,6$  нмоль/мин·мл и  $40,4 \pm 6,18$  ИЕ/мл соответственно); в этот квадрант вошли 13 пациентов с БА (14,3% от всех пациентов), в основном с умеренной и тяжелой стадиями заболевания (92,3%). Таким образом, на одном полюсе оказались пациенты ( $n=38$ ) с легкой стадией заболевания, у которых активность ЛЭ находилась в пределах контрольного диапазона и выше на фоне высокой функциональной активности  $\alpha$ 1-ПИ, что характеризует «нормальное» физиологическое воспаление. На другом полюсе преобладали пациенты с умеренно-тяжелой стадией заболевания ( $n=40$ ), которые характеризовались низкой активностью ЛЭ и повышенной активностью  $\alpha$ 1-ПИ. Логично предположить, что низкая активность ЛЭ связана со сниженной функциональной активностью нейтрофилов или же с проникновением нейтрофилов в мозг из-за увеличения проницаемости ГЭБ вследствие длительного и тяжелого течения заболевания.

Все использованные алгоритмы классификации обнаружили очень близкую и достаточно высокую прогностическую эффективность по всем использованным показателям: общая точность –  $0,828 \div 0,844$ , чувствительность –  $0,65 \div 0,84$ , специфичность –  $0,84 \div 0,9$ ,  $F-0,66 \div 0,75$  и  $ROC\_AUC - 0,88 \div 0,9$ .

**Выводы.** Метод оптимально достоверных разбиений с использованием воспалительных маркеров показал, что такое тяжёлое нейродегенеративное заболевание как БА по иммунологическим показателям весьма неоднородно. С помощью данного математического анализа возможно выделить группы лиц с разной тяжестью заболевания. Таким образом, активность ЛЭ и а1-ПИ являются адекватными и высоко эффективными классифицирующими признаками для оценки тяжести БА.

## **Профилактика синдрома эмоционального выгорания**

**Артеменко П.В.**

ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 1», Тюмень

---

**Актуальность.** Как отмечал Алан Уотс: *«Если вы лезете за счастьем по лестнице успеха, то в конце лестницы вы с горечью выясняете, что лестница стояла не у той стены»*. Функциональный стереотип «выгорание» позволяет дозировать и экономно расходовать энергетические ресурсы. Синдром эмоционального выгорания (СЭВ) развивается на фоне хронического стресса и ведет к истощению эмоционально-энергетических и личностных ресурсов человека. Многие великие деятели психиатрии, неврологии и психотерапии изучали данный феномен, среди них Г. Фрейденбергер, К. Маслач, С. Джексон, Б. Перлман, Е. Хартман, Е.П. Ильин, В.В. Бойко. Тем не менее тема СЭВ продолжает быть актуальной.

**Цель исследования** – провести анализ литературы по профилактике СЭВ.

**Материалы и методы.** Был проведен краткий аналитический обзор 5 литературных источников отечественных и зарубежных авторов, размещенных на порталах elibrary и PubMed. Критерием поиска были понятия: синдром эмоционального выгорания, методы профилактики синдрома эмоционального выгорания.

**Результаты.** СЭВ описывается как деформация личности из-за эмоционально затруднённых и напряжённых отношений в системе «человек-человек», что в дальнейшем может приводить к психосоматическим и психологическим нарушениям. В настоящее время выделяют 3 фактора риска СЭВ: *личностный* (тревожные, эмпатичные, интроверты, ориентированные на людей гуманисты), *ролевой* (нечеткая или неравномерно распределённая нагрузка за свои профессиональные действия даже при существенно низкой рабочей нагрузке, профессиональные ситуации несогласованных совместных усилий), *организационный* (монотонность жизни «дом-работа-дом», напряжённый ритм, строгая регламентация сроков работы при нереальном режиме её выполнения, однообразный ритм работы) [1, 2, 3].

Выделяют следующие фазы развития СЭВ: *напряжения* – «активности и агрессии» (человек считает себя «центром Вселенной» и постепенно забывает о собственных потребностях), *резистентности* – «бегство и уход в себя» (человек внешне спокоен, но на самом деле находится в состоянии эмоционального оупения, что часто сопровождается соматическими и вегетативными симптомами), *истощения* – «изоляции и пассивности» (человек испытывает крайнее истощение, депрессию и утрату жизненных перспектив) [4]. Для достижения счастья следовало быть довольным тем, как складывалась жизнь, так как путь к счастью понимается как умение наслаждаться тем, что есть [5].

**Выводы.** Единственно правомерной программы профилактики СЭВ не существует, но исходя из медицинских знаний можно выделить следующие методы: тайм-менеджмент, делегирование обязанностей, дыхательные методики, создание запаса положительных эмоций, сохранение «баланса» (стресс сегодня – восстановление сегодня), построение иерархии целей, использование мобильных приложений по борьбе со стрессом, отдых, медитация, релаксация, регулярная физическая активность, общение с близкими, лечение у психотерапевта.

#### Список литературы

1. Edelwich J, Brodsky A. Burnout: Stages of Disillusionment in the Helping Professions. Dordrecht: Kluwer Academic, Plenum Publishers, 1980:255.
2. Felton JS. Burnout as a clinical entity – its importance in health care workers. *Occup Med (Lond)*. 1998 May;48(4):237-50. doi: 10.1093/ocmed/48.4.237. PMID: 9800422.
3. Holloway F, Szmukler G, Carson J. Support systems. 1. Introduction. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2000;6(3):226-235.
4. Рочев В.П., Крашевский Л.В. О взаимосвязи между уровнями синдрома эмоционального выгорания и состоянием здоровья у студентов вуза. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. 2018. № 4. С. 45-48.
5. Гандапас Р. Полная Ж : жизнь как бизнес-проект. М. : Изд-во АСТ, 2022. 256 с.

### **Современная динамика ситуации злоупотребления психоактивными веществами в Красноярском крае Афанасьева Н.А.**

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск

---

**Цель:** представить данные о распространённости и ситуации злоупотребления ПАВ в Красноярском крае на период с 2019 до конца 2021 г.

**Материалы и методы:** анализ отчетных данных Красноярского наркологического диспансера за период 2019-2021 гг., результаты мониторинга наркоситуации в Красноярском крае за 2019-2021 гг.

**Результаты.** Динамика ситуации потребления наркотиков в РФ в целом совпадает с общемировыми тенденциями. Ежегодно отмечается рост количества потребителей ПАВ.

Следует констатировать, что рынок производства ПАВ за последние 10 лет значительно вырос в объемах, что объясняется возросшим количеством наркопотребителей, особенно среди молодого населения. По официальным статистическим данным, средний возраст употребления ПАВ составляет 15-23 года, при этом большинство (свыше 60%) – лица молодого возраста от 16 до 24 лет, 20% приходится на школьников 9-14 лет, менее 20% – люди 25-30 лет и старше. Несмотря на общее снижение наркопреступлений за последние несколько лет, в рамках мониторинга, проводимого Государственным антинаркотическим комитетом, наркоситуация в РФ оценивается как напряженная и угрожающая национальной безопасности. Более чем в 2 раза возросло количество ликвидированных подпольных лабораторий, в основном используемых для изготовления синтетических наркотиков на основе специального оборудования, прекурсоров или иных химических веществ и реактивов. По Красноярскому краю показатели ситуации злоупотребления ПАВ совпадает с общероссийскими.

За 2021 г. увеличилось общее количество лиц, находящихся под диспансерным наблюдением в наркологической службе Красноярского края. Количество лиц, которые попали в 2021 г. в поле зрения медицинских учреждений в связи с потреблением наркотиков впервые в жизни, возросло с 721 в 2020 г. до 768. В 2021 г. по сравнению с 2020 г. зарегистрирован рост на 8,3% числа лиц с верифицированным диагнозом наркомании ( $n=4566$  против  $n=4229$ ). В структуре общей заболеваемости наркоманией наибольший удельный вес составляют больные с опийной зависимостью (37,9%), второе и третье места занимают больные с полинаркоманией (22,5%) и зависимостью от других психостимуляторов (21,3%), на четвертом месте находятся больные с зависимостью от каннабиноидов (18,3%).

По данным Роспотребнадзора, за 2021 г. в крае зарегистрировано 489 случаев отравления наркотическими и психотропными веществами, что на 73% больше, чем в 2020 г., из них 289 со смертельным исходом (на 77% больше, чем в 2020 г.). Доля летальных исходов вследствие потребления наркотиков в общем числе таких отравлений в 2021 г. составила 59% (2020 г. 42%, 2019 г. 40%). Согласно отчетным данным Красноярского наркодиспансера, наиболее распространенным наркотиком является каннабис, с незначительной тенденцией к снижению ( $n=973$  в 2020 г. против  $n=864$  в 2021 г.). В 2021 г. зарегистрировано 1226 человек с подтвержденным потреблением синтетических катинонов (МДПВ, ПВП), рост к уровню 2020 г. составил 13,9%. Основная возрастная группа потребителей данных ПАВ составляет 18 лет и старше. Из общего числа зарегистрированных подростки 15–17 лет составляют 1,3% ( $n=17$ ). В последние 2 года произошел существенный рост потребителей метадона.

Так, по сравнению с 2020 г. количество потребителей метадона в 2021 г. возросло до 145 человек (рост на 190%). В то же время в соответствии с данными Красноярского наркодиспансера в 2021 г. снизилось сочетанное потребление наркотических средств и психотропных веществ (n=452, что на 30,9% ниже показателя 2019 г.).

**Заключение.** Согласно расчетам показателей, проведенным по новой методике Государственного антинаркотического комитета (утверждена в 2021 г.), оценка наркоситуации в Красноярском крае определена как нейтральная, т.е. наилучшая из возможных оценок («нейтральная» → «сложная» → «предкризисная» → «кризисная»). Однако отдельные показатели в течение 2021 г. значительно ухудшились. В частности увеличилось количество отравлений и доля летальных исходов вследствие потребления ПАВ, увеличилось общее количество лиц, находящихся под диспансерным наблюдением в наркологической службе края в связи с потреблением ПАВ.

#### **Список литературы**

1. Доклад о наркоситуации в Российской Федерации в 2021 году. Государственный антинаркотический комитет.
2. Состояние и деятельность наркологической службы в РФ в 2021 году. Аналитический обзор.
3. Анализ деятельности стационара круглосуточного пребывания КГБУЗ «Красноярский краевой наркологический диспансер № 1» за 2019-2021 гг.
4. Результаты мониторинга наркоситуации в Красноярском крае по итогам 2021 года.

#### **Взаимосвязь изменений параметров сна с нарушениями психоэмоциональной сферы у пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких**

**Ахметьянов М.А.<sup>1, 2</sup>, Гуськова О.А.<sup>1</sup>, Ярославская Е.И.<sup>1</sup>, Кичерова О.А.<sup>1, 2</sup>, Сапожникова А.Д.<sup>1</sup>, Петелина Т.И.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ, Тюмень

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Тюмень

---

**Актуальность.** На фоне продолжающейся пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19) в медицинском научном сообществе всё чаще затрагивается тема неблагоприятных последствий данного заболевания. В публикациях различных авторов состояние здоровья после COVID-19 получило название «post-COVID», «long-COVID». Официальное определение и критерии данного состояния опубликованы ВОЗ 6 октября 2021 г. в ходе Дельфийского консенсуса [1]. Среди состояний, перечисленных в документе, представлены нарушения психоэмоциональной сферы и неврологические расстройства, включающие в себя симптомы тревоги, депрессии и нарушения сна.

Следовательно, изучение распространенности нарушений со стороны психики и нервной системы, а также взаимосвязи между ними в период после перенесенной COVID-19-ассоциированной пневмонии будет способствовать более полному пониманию формирования и течения постковидного синдрома.

**Цель исследования.** Оценить взаимосвязь между изменениями параметров сна и нарушениями психоэмоциональной сферы.

**Материалы и методы.** В данную работу включен материал по 166 пациентам, перенесшим COVID-19-ассоциированную пневмонию, через 3 месяца после выздоровления. Средний возраст обследованных составил  $54 \pm 8$  лет. Набор материала проводился в рамках исследования «Однолетнее кардиологическое наблюдение пациентов после COVID-19-ассоциированной пневмонии». Нарушения сна исследованы при помощи Питтсбургского опросника сна (PSQI) на приеме невролога. Признаки тревоги, депрессии и выраженного стресса оценены медицинским психологом с помощью скрининговых шкал GAD-7, PHQ-9, ШВС-10. Пороговым значением наличия признаков тревоги, депрессии и нарушений сна принято 5 и более результирующих баллов, для стресса принято пороговое значение в 30 баллов.

**Результаты.** Число мужчин и женщин практически совпадало (51% и 49%). По результатам исследования выявлены признаки тревоги (37,3%) и депрессии (36,7%), выраженный стресс (13,9%), нарушения сна (53,0%). Корреляционный анализ полученных данных показал наличие значимых взаимосвязей между нарушениями эмоциональной сферы и обобщенным результатом опросника сна: наиболее сильная корреляция характерна для проявлений депрессии ( $r=0,417$ ;  $p<0,001$ ), более слабые взаимосвязи определены между проявлениями тревоги ( $r=0,361$ ;  $p<0,001$ ) и выраженностью стресса ( $r=0,299$ ;  $p<0,001$ ). Также выявлены взаимосвязи между признаками тревоги, депрессии и наличием стресса с показателями PSQI, за исключением компонента 4 (качество сна). Компонент 3 (продолжительность сна) ассоциирован только с проявлениями тревоги ( $r=0,161$ ;  $p=0,039$ ). Наиболее сильные корреляционные взаимосвязи установлены между проявлениями депрессии и компонентом 7 – дневная дисфункция ( $r=0,427$ ;  $p<0,001$ ), компонентом 1 – субъективное качество сна ( $r=0,368$ ;  $p<0,001$ ) и компонентом 2 – латентность сна ( $r=0,311$ ;  $p<0,001$ ); между проявлениями стресса и компонентом 1 ( $r=0,349$ ;  $p<0,001$ ).

**Выводы.** Проведенное исследование подтверждает взаимозависимость между качеством сна и нарушениями психоэмоциональной сферы. Установлено, что проявления депрессии значительно взаимосвязаны с нарушениями сна. В то время как продолжительность сна взаимосвязана только с тревогой. Эффективность сна не имеет прямой зависимости от психоэмоционального состояния.

### Список литературы

1. Клиническое определение случая состояния после COVID-19 методом дельфийского консенсуса 6 октября 2021 г. ВОЗ, 2021. 23 с.

## **Феноменология психофизиологического изоморфизма в нейрпсихиатрии: морфофункциональные аспекты клинических особенностей комбинированной формы психопатологического диатеза (РИИ)**

**Бадалов А.А.<sup>1</sup>, Байышева Э.Б.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика

<sup>2</sup> Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

---

**Актуальность.** Несмотря на имеющиеся в настоящее время возможности как клинической (нейропсихология), так и инструментальной (нейровизуализационные методы) диагностики мозговой патологии, особенности организации морфофизиологического базиса эндогенных психических расстройств до сих пор остаются для психиатров *terra incognita*. Особенно это утверждение касается психопатологического диатеза, так как в случае последнего определение нейрофункциональной основы расстройства дополнительно затруднено тем, что его особенности детерминированы как генетически, так и воздействием органического фактора. Кроме того, в отличие от экзогенно-органической или эндогенной патологии, протекающей перманентно, с выходом в то или иное конечное состояние, психопатологический диатез имеют волнообразное течение с постоянным возвращением к (относительной) компенсации, что, в свою очередь, означает возникновение сложностей в подборе критериев нормы.

**Цель исследования.** В выполненной работе мы стремились описать особенности основных синдромов нейропсихологического и нейрпсихиатрического профиля, широко встречающихся в популяции (в первую очередь детской) с точки зрения вероятности их встречаемости и сочетания с комбинированной формой психопатологического диатеза (расстройство интеграции идентичности, РИИ). Такой подход позволяет определить основные структуры головного мозга, являющиеся мишенями как диагностического поиска, так и терапевтического воздействия.

**Материалы и методы.** Обследованы школьники ( $n=128$ ) в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст  $10,5 \pm 2,1$  года), из них 69 мальчиков и 59 девочек. В группе были выделены дети с комбинированной формой психопатологического диатеза (РИИ, критерии диагностики см. [1]): 46 детей (средний возраст  $11,8 \pm 2,3$  года), из которых 20 мальчиков и 26 девочек. Для обследования в качестве диагностических при описании нейропсихологического профиля использовались методики А.В. Семенович [2].

Основными выявляемыми синдромами являлись: 1) функциональная несформированность префронтальных (лобных) отделов мозга, 2) функциональная несформированность левой височной доли, 3) функциональная несформированность межполушарных взаимодействий транскортикального уровня (мозолистого тела), 4) функциональная несформированность правого полушария, 5) функциональная дефицитарность подкорковых образований (базальных ядер) мозга, 6) функциональная дефицитарность стволовых образований мозга (дисгенетический синдром), 7) атипия психического развития (в первую очередь сюда относится «левшество»).

**Результаты и обсуждение.** Предлагаемая А.В. Семенович классификация нейропсихологических синдромов в целом удобна, но выявленные особенности проявления данных синдромов при использовании дополнительных диагностических параметров позволяют сделать следующие выводы:

1. Выделение левшества в отдельную диагностическую группу необоснованно, так как его наличие должно учитываться всегда: функциональная асимметрия мозга оказывает влияние на течение любой другой психической патологии, а для РИИ наличие её обязательно. Кроме того, должна приниматься во внимание не только функциональная межполушарная асимметрия, но и асимметрия «кора-подкорковые структуры», «передние-задние отделы мозга». Дополнительно необходимо отмечать наличие «амбидекстрии» как несовпадающего с «леворукостью» феномена. В случае РИИ мы отмечали именно наличие амбидекстрии.

2. Такие синдромы как функциональная несформированность левой височной доли и функциональная несформированность правого полушария практически всегда имеют изменения межполушарной асимметрии в качестве дополнительного признака. В случае функциональной дефицитарности подкорковых образований (базальных ядер) мозга наличие последней наблюдается примерно в половине случаев. Из трех данных синдромов наличие первых двух для формирования РИИ обязательно, третий встречался периодически, однако, учитывая, что дисфункция базальных ядер мозга часто сочетается с дисфункцией лобных структур, а последняя (см. ниже) препятствует формированию РИИ, наличие данного синдрома, как и его отсутствие, не является релевантным диагностическим признаком.

3. Функциональная несформированность префронтальных (лобных) отделов мозга – синдром, чаще всего служащий причиной обращения для диагностики. Для РИИ его наличие нехарактерно, более того, диагностика данного синдрома практически исключает возможность наличия у респондента РИИ.

4. Функциональная несформированность межполушарных взаимодействий транскортикального уровня (мозолистого тела) – достаточно редко встречаемый синдром, комбинаций его с РИИ не встречалось, однако требуются дополнительные исследования.

5. Функциональная дефицитарность стволовых образований мозга (дисгенетический синдром) – самая спорная единица в данной классификации. Этот синдром включает в себя слишком большое количество разнородных признаков, чтобы считаться однородной категорией. С РИИ сочетается часто. Более того, наличие дисфункции мезо- и диэнцефальных структур для РИИ – облигатный признак. Однако вследствие оказываемого данной дисфункцией влияния на работу лобных долей исключение патологии последней обязательно для подтверждения РИИ.

Таким образом, в случае наличия у пациента РИИ на нейропсихологическом уровне формируется сочетание функциональной асимметрии головного мозга (в первую очередь межполушарной) имеет место дисфункция левых височных структур, правого полушария (преимущественно теменных отделов) и стволовых структур (преимущественно диэнцефальных). Кроме того, лобные отделы головного мозга пациента практически всегда остаются интактными. Данная работа демонстрирует, что нейропсихологическое исследование психопатологического диатеза – это перспективный путь не только диагностического поиска, но и определения основных мишеней терапевтического воздействия.

#### Список литературы

1. Бадалов А.А., Бровкина С.Н. Особенности когнитивных процессов у лиц с комплексом Икара в перспективе исследования феномена VIR-одаренности. Вестник КPCY. 2020. Т. 20, № 10. С. 118-124.
2. Семенович А.В. Нейропсихологическая диагностика и коррекция в детском возрасте. М.: Академия, 2002. 232 с.

#### **Показатели электроэнцефалограммы у пациентов с алкогольной зависимостью**

**Березина И.Ю., Михайлов А.Ю., Горецкая Т.А.,  
Арзуманов Ю.Л., Игумнов С.А.**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава РФ, Москва

---

Расстройства, связанные с употреблением алкоголя, являются одними из наиболее распространенных психиатрических состояний и представляют серьезную проблему для общественного здравоохранения. При этом длительное употребление алкогольных напитков приводит к нарушению функций центральной нервной системы, прежде всего головного мозга. Регистрация электрической активности, как универсального показателя работы мозга и состояния биологических структур, предоставляет возможность получать объективные показатели определенных образований мозга у пациентов с алкогольной зависимостью, в связи с чем целесообразно оценить электрическую активность головного мозга с применением современных методов анализа ЭЭГ при алкогольной зависимости.

**Материал и методы.** Регистрацию электроэнцефалограммы (ЭЭГ) проводили у пациентов ( $n=279$ ) с алкогольной зависимостью, в том числе 193 мужчин и 86 женщин (средний возраст составлял  $41,91\pm 9,68$  и  $41,12\pm 9,53$  года соответственно). Все пациенты находились на стационарном лечении клиники ФГБУ «ФМИЦПН» МЗ РФ с верифицированными диагнозами: F10.1, F10.2, F10.3, F10.212, F10.222. Период от начала систематического злоупотребления ПАВ составил от 5 до 26 лет.

Запись ЭЭГ проводили на электроэнцефалографе Нейрон-Спектр-5 фирмы ООО «Нейрософт» (г. Иваново). ЭЭГ регистрировали от 19 активных электродов, расположенных на скальпе в соответствии с Международной схемой расположения электродов «10-20%». Референтные электроды (A1, A2) крепились на мочке уха с каждой стороны. Дополнительно был установлен канал пульсограммы (для возможного выявления электрокардиографической наводки). Частотно-спектральный анализ проводился с использованием метода быстрого преобразования Фурье. Для локализации эквивалентных дипольных источников (ЭДИ) патологической активности использовали программу BrainLoc 6.0 (Россия), проводился анализ ЭДИ с коэффициентом дипольности 95% и выше. Оценивали степень выраженности нарушений электрической активности головного мозга, наличие локальных изменений, межполушарной асимметрии и пароксизмальной (эпилептиформной) активности.

**Результаты исследования.** На основании проведённого анализа изменений ЭЭГ были сформированы три группы.

В 1-й группе ( $n=58$ , 21%, из них 45 мужчин и 13 женщин) показатели ЭЭГ находились в пределах вариантов разброса физиологической нормы – значимой межполушарной асимметрии и чётких локальных изменений не отмечено. Пароксизмальной (эпилептиформной) активности как в фоновой ЭЭГ, так и при проведении пробы с ритмической фотостимуляцией, а также гипервентиляционной пробы (на момент исследования) не зарегистрировано. Необходимо отметить, что длительность систематического употребления алкоголя в данной группе пациентов не превышала 6 лет. В большинстве случаев ( $n=46$ ) госпитализация в наркологическую клинику была первичной.

Во 2-й группе ( $n=127$ , 45%, из них 95 мужчин и 32 женщины) выявлены лёгкие изменения электрической активности головного мозга диффузного характера, проявляющиеся в нарушении амплитудно-частотных характеристик альфа-ритма со снижением его индекса и мощности, наличием амплитудной межполушарной асимметрии (36%), сглаживанием зональных различий и преобладанием индекса и мощности колебаний бета-частотного диапазона диффузного характера. В 41 наблюдении (32%) регистрировались единичные билатеральные вспьшки колебаний альфа-и тета-частотных диапазонов, генерализованных по обоим полушариям с локали-

зацией их ЭДИ (по данным программы BrainLoc 6.0), на уровне диэнцефальных образований (в основном таламо-параталамической области с двух сторон). В 4% случаев регистрировались единичные билатеральные вспышки колебаний бета-частотного диапазона, преобладающие в передних отведениях с локализацией их ЭДИ (по данным программы BrainLoc 6.0) на уровне диэнцефальных образований (преимущественно таламуса с двух сторон). В 3% случаев регистрировалась пароксизмальная активность, представленная колебаниями по типу феномена «острая волна» генерализованного характера с некоторым преобладанием амплитуды колебаний слева (главным образом по височным отведениям) и с локализацией их ЭДИ (по данным программы BrainLoc 6.0) на уровне диэнцефальных образований (преимущественно таламо-параталамической области с двух сторон), а также в медиобазальных отделах височной доли слева. В данную группу вошли пациенты с длительностью систематического употребления алкоголя более 8 лет.

В 3-й группе (n=94, 34%, из них 53 мужчины и 41 женщина) отмечались умеренные изменения электрической активности головного мозга диффузного характера, представленные двумя вариантами изменений на ЭЭГ.

*Первый вариант* (n=40) – резкое сокращение индекса (до 15-20% от всего времени записи) и мощности альфа-ритма, вплоть до его отсутствия, доминирование колебаний бета-частотного диапазона (амплитудой более 20 мкВ), причем как диффузного характера, так и в виде билатеральных вспышек колебаний бета-частотного диапазона либо генерализованного характера, либо регистрируемых по передним отведениям с локализацией их ЭДИ (по данным программы BrainLoc 6.0) на уровне диэнцефальных образований (преимущественно таламуса с двух сторон), на уровне базальных ядер с двух сторон.

*Второй вариант* (n=54) – регистрировались билатеральные вспышки и разряды колебаний альфа- и тета-частотных диапазонов как генерализованного характера, так и преобладающих по амплитуде в передних отведениях с локализацией их ЭДИ (по данным программы BrainLoc 6.0) на уровне диэнцефальных образований, а также в медиобазальных отделах височной доли с двух сторон, чаще справа (n=4) или в медиобазальных отделах лобной доли с двух сторон (n=2). В трёх наблюдениях регистрировались билатеральные разряды колебаний дельта-частотного диапазона, преобладающие в передних отведениях (по амплитуде  $d>s$ ) с локализацией их ЭДИ (по данным программы BrainLoc 6.0) в медиобазальных отделах лобной доли с двух сторон ( $d>s$ ).

В 26 наблюдениях зафиксирована пароксизмальная (эпилептиформная) активность, представленная колебаниями по типу феномена «острая волна» как генерализованного характера с локализацией их ЭДИ (по данным программы BrainLoc 6.0) на уровне диэнцефальных образований

(преимущественно таламуса с двух сторон), так и регистрируемая по лобно-височным отведениям (по амплитуде  $s>d$ ) с локализацией их ЭДИ (по данным программы BrainLoc 6.0) в медиобазальных отделах височной доли слева. Также пароксизмальная активность была представлена разрядами колебаний альфа- и тета-частотных диапазонов (острой формы), преимущественно регистрируемых по височно-теменным отведениям, а также генерализованно по обоим полушариям с локализацией их ЭДИ (по данным программы BrainLoc 6.0) на уровне диэнцефальных образований с двух сторон, а также в медиобазальных отделах височной доли с двух сторон. В двух наблюдениях регистрировалась эпилептиформная активность, представленная билатеральными разрядами острых волн, комплексами «пик-волна» как генерализованными по обоим полушариям, так и регистрируемыми по передним отведениям (с максимальной амплитудой в лобно-височных отведениях) и с локализацией их ЭДИ в медиобазальных отделах лобной доли с двух сторон.

Необходимо отметить, что в данной группе пациентов корреляционной зависимости между степенью выраженности нарушений электрической активности головного мозга и длительностью систематического употребления алкоголя не выявлено. Однако среди пациенток женского пола статистически значимо чаще регистрировались билатеральные вспышки и разряды колебаний альфа- и тета-частотных диапазонов как генерализованного характера, так и преобладающие по амплитуде в передних отведениях с локализацией их ЭДИ (по данным программы BrainLoc 6.0) на уровне диэнцефальных образований ( $p<0,05$ ).

**Выводы.** У 21% пациентов с алкогольной зависимостью отсутствуют изменения при длительности систематического употребления алкоголя не более 6 лет.

В большинстве (79%) наблюдений при алкогольной зависимости отмечаются нарушения электрической активности головного мозга диффузного характера с признаками функциональной заинтересованности образований диэнцефального уровня (преимущественно таламопараталамической области), а в части случаев – в базально-полюсных и медиальных отделах лобной и височной долей. Как правило, подобные изменения были выявлены у пациентов с систематическим употреблением алкоголя более 7-8 лет ( $p<0,05$ ).

Связывая выраженное тормозное влияние алкоголя на корковые структуры с различным влиянием стволовых и диэнцефальных структур на правое и левое полушарие, можно предполагать, что при алкогольной зависимости в основном проявляется действие диэнцефальных образований. Можно полагать, что хроническая алкогольная интоксикация приводит к нарушению в работе таламокортикальной системы, оказывая тормозящее действие на синаптическое проведение информации.

В 9% ЭЭГ у пациентов с алкогольной зависимостью регистрировалась пароксизмальная активность, свидетельствующая о нарушении функциональной активности образований диэнцефального уровня и медиобазальных отделов лобной и височной долей с двух сторон. Данная активность отражает перестройку процессов функционирования базовых нейрофизиологических механизмов с тенденцией к повышению преобладания активности подкорковых синхронизирующих регуляторов, способствующих возможности развития судорожных эпизодов, что необходимо учитывать для коррекции тактики лечения. Кроме того, нарушение функциональной активности медиобазальных отделов лобной и височной долей может быть обусловлено атрофическими изменениями в лобной и височной коре, как наиболее чувствительными к токсическому воздействию.

Среди пациенток женского пола статистически значимо чаще регистрировались билатеральные вспышки и разряды колебаний альфа-, тета-частотных диапазонов как генерализованного характера, так и преобладающие по амплитуде в передних отведениях с локализацией их ЭДИ (по данным программы BrainLoc 6.0) на уровне диэнцефальных образований ( $p < 0,05$ ), а среди лиц мужского пола на ЭЭГ доминировала низкоамплитудная и нерегулярная активность, представленная колебаниями бета-частотного диапазона диффузного характера ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные позволяют врачам-клиницистам получать дополнительную информацию о состоянии базисных систем и структур головного мозга у пациентов с алкогольной зависимостью, что позволяет проводить соответствующие медико-реабилитационные мероприятия.

### **Новые подходы при разработке иммунобиологических препаратов для лечения и профилактики опиатной зависимости**

**Берзина А.Г., Ульянова Л.И., Савина М.А.**

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

---

Разработка вакцины для лечения и профилактики опиатной зависимости имеет важное практическое значение, поскольку предупреждение рецидивов у больных, прошедших курс лечения, является наиболее эффективной мерой. В настоящее время в ННЦ наркологии проводится работа по созданию экспериментальных образцов вакцин от опиатной зависимости на основе первичных (At1-M) и вторичных (At2-M) антител к двум производным морфина – 3-о-карбоксиметильному (КММ) и 6-гемисукцинильному (ГСМ).

Исследования с использованием в качестве иммуногена антиидиотипических антител, являющихся белковыми имитаторами исходных антигенов (КММ) и (ГСМ), подтвердили возможность предотвращения проявлений зависимости от морфина у вакцинированных крыс [3]. Однако титры образующихся при этом Ат1-М подобных третициных (Ат3-М) антител оказались низкими (1:1600), что было явно недостаточно для полной нейтрализации вводимого наркотика в кровяном русле. Помимо Ат3-М, у животных были обнаружены антитела четвертого порядка Ат4-М, которые, как было показано ранее, обладают морфиноподобным действием на опиатные рецепторы и могут участвовать в механизме снижения опиатной зависимости у крыс [4].

**Целью настоящего исследования** явилось изучение в системе *in vitro* на клетках глиомы, экспрессирующей опиоидные рецепторы, морфиноподобных свойств Ат2-М антител, образующихся у крыс при иммунном ответе на кроличьи Ат1-М антитела, для разработки иммунотерапевтических препаратов от опиатной зависимости.

**Материалы и методы.** Поликлональные первичные Ат1-М антитела были получены из сыворотки крови кроликов породы Советская шиншилла, иммунизированных суммарным антигеном – белковыми конъюгатами двух производных морфина (КММ–БСА+ГСМ–БСА) в дозе 0,5 мг/кг. Схема иммунизации кроликов, определение специфичности и очистки Ат1-М представлены нами ранее [1]. Схема иммунизации крыс препаратом Ат1-М в дозе 1 мг/кг включала 3 последовательных п/к инъекции с интервалом 14 дней. В качестве адьюванта использовали препарат наночастиц из экстракта бересты, предоставленный проф. А.П. Каплуном (ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет») и апробированный нами ранее в экспериментах на мини-свиньях [2]. Определение Ат2-М у иммунизированных крыс осуществляли с помощью «сэндвич»-метода ИФА с использованием меченных пероксидазой хрена моноклональных Ат1-М мыши (запатентованный клон Г1) [1]. Оценку биологической активности полученных нами препаратов Ат1-М и Ат2-М проводили с использованием методики *in vitro* [5] по способности влиять на синтез ДНК в культуре клеток глиомы Т98G, экспрессирующей на своей поверхности опиоидные рецепторы. Постановку эксперимента проводили в 96-луночных плоскодонных планшетах (Nunc, Denmark) с использованием широкого диапазона доз (от 0,0047 до 5,0 мкг/мл) испытуемых препаратов. Продолжительность экспериментов 48 час. Интенсивность биологического эффекта Ат1-М и Ат2-М антител, а также морфина и налоксона оценивали по скорости включения метил- $^3\text{H}^1$ -тимидина во вновь синтезируемую ДНК в клетках глиомы. Интенсивность реакции образцов измеряли на  $\beta$ -счетчике (TRI-CARB 2100TR, USA). Результаты измерения выражали в имп/мин.

**Результаты.** Тестирование *in vitro* первичных поликлональных Ат1-М антител, выделенных из кроличьей сыворотки с титром  $5 \times 10^{-7}$ , показало, что препарат Ат1-М не влиял на синтез ДНК культуры глиомы человека Т98G, значения которого ( $1398,8 \pm 109,9$  имп/мин у иммунного кролика) соответствовали значениям контрольных культур без внесения препарата ( $1399,7 \pm 110,6$  имп/мин). При совместном внесении в культуры агониста опиатных рецепторов морфина и препарата Ат1-М антител полностью устранялся стимулирующий эффект морфина на синтез ДНК в культурах Т98G в диапазоне доз от 0,0375 до 0,6 мкг/лунка с  $1399,5 \pm 110,1$  до  $1398,9 \pm 109,8$  имп/мин, аналогично совместному действию антагониста опиатных рецепторов налоксона и агониста морфина. При действии на культуру клеток одного морфина эти значения в том же диапазоне доз были соответственно равны  $1611,0 \pm 198,6$  до  $2751,0 \pm 235,5$  имп/мин. Тестированный *in vitro* препарат Ат2-М антител аналогично морфину усиливал синтез ДНК в культурах Т98G (диапазон концентраций для Ат2-М от 0,075 до 0,6 мкг/мл и при действии морфина от 0,0375 до 0,6 мкг/мл). Совместное внесение в культуру Ат2-М антител и антагониста опиоидных рецепторов налоксона приводило к устранению стимулирующего эффекта синтеза ДНК препаратом Ат2-М антител в культуре клеток, аналогично совместному действию морфина и налоксона.

**Выводы.** Результаты экспериментов *in vitro* показали, что кроличьи Ат1-М антитела в культуре клеток ведут себя как антагонисты опиатных рецепторов, в то время как образующиеся у крыс при иммунном ответе Ат2-М антитела проявляют морфиноподобные свойства, что дает основание для дальнейшего изучения механизма их терапевтического действия и влияния на поведение грызунов в доклинических испытаниях при оценке эффективности использования Ат1-М в качестве иммуногена при вакцинации.

### Список литературы

1. Берзина А.Г., Гамалея Н.Б., Сергеева В.Е., Трофимов А.В., Кротов Г.И., Ульянова Л.И. Получение поликлональных и моноклональных антител к двум производным морфина. Вопросы наркологии. 2016. № 11-12. С. 39–53.
2. Берзина А.Г., Станкова Н.В., Каплун А.П., Буркова А.А., Гамалея Н.Б. Изучение адьювантных свойств наночастиц из экстракта бересты при иммунизации мышиной светлогорской популяции. Биомедицина. 2021. №17, 3Е. С. 133-138.
3. Гамалея Н.Б., Климова Т.А., Берзина А.Г., Еганов А.А., Носырев А.Е. Оценка эффективности антиидиотипических (вторичных) антител к производным морфина в качестве профилактического средства для предотвращения проявления зависимости от морфина у крыс. Вопросы наркологии. 2021. № 8. С. 73-85. doi: 10.47877/0234-0623\_2021\_08\_73.
4. Гамалея Н.Б., Ульянова Л.И., Берзина А.Г., Климова Т.А. Возможный механизм терапевтического действия вакцинации антиидиотипическими антителами к производным морфина при опиатной зависимости в эксперименте у крыс. Вопросы наркологии. 2020. №. 6 (189). С. 36-47.

5. Гамалея Н.Б., Ульянова М.А., Берзина А.Г., Ульянова Л.И. Тестирование психоактивных веществ и антител к ним в модели *in vitro*. Наркология. 2014. № 11 (155). С. 37-41.

## **Молекулы клеточной адгезии у больных шизофренией с метаболическим синдромом**

**Бойко А.С., Меднова И.А.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

**Актуальность.** Метаболический синдром (МС) и ожирение широко распространены среди больных шизофренией. По данным некоторых авторов, распространенность МС среди пациентов, длительно принимающих антипсихотическую терапию, составляет 28-46% [1, 2], а ожирения – 16-49% [3]. Современные молекулярно-биологические исследования показывают, что воспаление и иммунная активация могут влиять на функционирование и пластичность нейронов и переключать клетки микроглии в провоспалительное состояние, связанное с нейродегенерацией [4]. Молекулы клеточной адгезии (Cell Adhesion Molecules – CAMs) играют важную роль в формировании и поддержании нейрональных структур [5], в то время как при психических расстройствах наблюдается нейродеструкция.

**Целью** исследования является определение молекул клеточной адгезии (sICAM-1, sNCAM, sVCAM-1) в сыворотке крови больных шизофренией с метаболическим синдромом.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией согласно протоколу исследования, утвержденному Биоэтическим комитетом НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. В исследование было включено 211 больных шизофренией, находящихся на лечении в психиатрических стационарах Сибири (Томск, Кемерово, Омск). Основные критерии включения: диагноз шизофрении (F20 по МКБ-10), возраст 18–65 лет, информированное согласие пациента, отсутствие выраженной органической патологии и соматических нарушений в стадии обострения. В зависимости от наличия метаболических нарушений (согласно IDF, 2005) пациенты были разделены на две группы: с МС (n=82, 39%) и без МС (n=129, 61%).

Концентрация CAMs (молекулы межклеточной адгезии – ICAM-1), адгезии сосудистого эндотелия (VCAM-1), адгезии нервных клеток (NCAM) определялась в сыворотке крови пациентов с использованием наборов реактивов HNDG3MAG-36K (MILLIPLEX, Merck, Germany) на мультиплексных анализаторах Magpix и Luminex 200 (Luminex, USA) (ЦКП «Медицинская геномика», Томский НИМЦ).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS (v.23, для Windows). Значимость различий определялась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни для результатов, не соответствующих нормальному закону распределения, с представлением в виде медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]). Для нормально распределенных данных результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения (Me±SD) с оценкой значимости различий по критерию Стьюдента. Критический уровень значимости составил 0,05.

**Результаты и обсуждение.** Пациенты с МС по сравнению с пациентами без МС имели статистически значимо более старший возраст (44 [34; 52] года и 33 [28; 39] года,  $p<0,001$ ), большую длительность шизофрении (16 [8,75; 22] лет и 8 [4; 15] лет,  $p<0,001$ ), более поздний возраст манифестации заболевания (26 [21; 31] лет и 23 [19; 29] года,  $p=0,002$ ), более высокий индекс массы тела (ИМТ) (31,15 [26,9; 35,58] и 24 [21,9; 28,4],  $p<0,001$ ), большую окружность талии ( $104,82\pm 12,08$  см и  $85,83\pm 13,22$  см,  $p<0,001$ ). Большинство пациентов (более 90%) в группе с МС имели ожирение или избыточную массу тела (ИМТ>25), в то время как пациенты в группе без МС имели нормальную или незначительно повышенную массу тела (ИМТ≤25).

У пациентов с МС было выявлено повышение концентрации sICAM-1 по сравнению с лицами без МС (138,97 [104,12; 174,03] и 117,88 [91,64; 157,32] пг/мл,  $p=0,039$ ). Уровень sVCAM-1 был значимо ниже в группе пациентов с МС, чем у больных без МС (937,09 [813,52; 1153,77] и 1027,82 [905,17; 1201,98] пг/мл,  $p=0,033$ ). Концентрация NCAM существенно не отличалась между двумя группами. Также было обнаружено, что уровень sICAM-1 выше у больных шизофренией с ожирением и избыточной массой тела (138,67 [109,07; 176,09] пг/мл), чем у пациентов с нормальным ИМТ (106,63 [82,16; 138,77] пг/мл;  $p<0,001$ ).

**Заключение.** Полученные нами результаты согласуются с данными зарубежных авторов о повышении sICAMs и некоторых цитокинов у пациентов с МС [4, 5], это позволяет предположить, что развитие МС при шизофрении может быть связано с эндотелиальной дисфункцией наряду с другими компонентами воспаления. Вероятно, через эти эндотелиальные компоненты периферических воспалительных процессов МС вызывает внутримозговые нейровоспалительные изменения, которые могут участвовать в патофизиологии как самого МС, так и шизофрении, но для проверки этой теории необходимы дальнейшие исследования.

### Список литературы

1. Kornetova EG, Kornetov AN, Mednova IA, Goncharova AA, Gerasimova VI, Pozhidaev IV, Boiko AS, Semke AV, Loonen AJM, Bokhan NA, Ivanova SA. Comparative characteristics of the metabolic syndrome prevalence in patients with schizophrenia in three Western Siberia Psychiatric Hospitals. *Front Psychiatry*. 2021 Jul 2;12:661174. doi: 10.3389/fpsy.2021.661174. PMID: 34276438; PMCID: PMC8282925.

2. Меднова И.А., Корнетова Е.Г., Иванова С.А. Модель прогнозирования метаболического синдрома у больных параноидной шизофренией. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2020. № 3 (108). С. 45–50.
3. Lee J, Nurjono M, Wong A, Salim A. Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Singapore. Ann Acad Med Singap. 2012 Oct;41(10):457-62. PMID: 23138143.
4. Radu G, Luca C, Petrescu L, Bordejevic DA, Tomescu MC, Andor M, Cîtu I, Mavrea A, Buda V, Tomescu C, Borcan F, Dehelean L. The Predictive Value of Endothelial Inflammatory Markers in the Onset of Schizophrenia. Neuropsychiatr Dis Treat. 2020 Feb 24;16:545-555. doi: 10.2147/NDT.S240349. PMID: 32158214; PMCID: PMC7047995.
5. Sheikh MA, O'Connell KS, Lekva T et al. Systemic Cell Adhesion Molecules in Severe Mental Illness: Potential Role of Intercellular CAM-1 in Linking Peripheral and Neuroinflammation. Biol Psychiatry. 2023 Jan 15;93(2):187-196. doi: 10.1016/j.biopsych.2022.06.029. Epub 2022 Jul 2. PMID: 36182530.

**Биохимические параметры тромбоцитов пациентов с ультравысоким риском развития психоза как основа стратификации гетерогенной группы**

**Бокша И.С., Савушкина О.К., Омельченко М.А., Терешкина Е.Б., Прохорова Т.А., Воробьева Е.А., Бурбаева Г.Ш.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

---

**Введение.** Пациенты юношеского возраста с депрессиями и продромальными психотическими симптомами, имеющие ультравысокий риск развития психоза, представляют гетерогенную группу, но пока не выявлено прогностических маркеров, на которые можно было бы опираться психиатрам в оценке эффективности фармакотерапии таких пациентов.

**Цель:** выделение групп пациентов на основе биохимических параметров, определенных в крови, с целью обнаружения в выделенных группах статистически значимых клиничко-биологических корреляций, имеющих значение для предикции эффективности терапии.

**Материал и методы.** Исследование одобрено локальным Этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (Протокол № 8 от 26.02.2019). В исследование включены 54 юноши 16-25 лет (медиана 19 лет), госпитализированные с диагнозами F32.1, F32.2, F32.38, F32.8 по МКБ-10, с аттенуированными продромальными симптомами. Психометрическое тестирование по шкалам депрессии Гамильтона (HDRS-21) и продромальных симптомов (SOPS) и взятие крови на анализы проводилось до начала фармакотерапии и по достижении эффекта от её проведения (52±23 дня). Биохимические признаки – активность ферментов цитохром с-оксидазы (ЦО), глутаматдегидрогеназы (ГДГ), глутатионредуктазы (ГР), глутатион-S-трансферазы (ГСТ) – определяли в тромбоцитах крови спектрофотометрическими кинетическими методами.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 8.0 (непараметрический модуль).

**Результаты.** Демографические данные, биохимические и психометрические признаки (суммы баллов по SOPS и HDRS-21) до курса лечения и после него внесены в базу данных. Биохимические признаки – *базовые* значения, измеренные до начала лечения, были нормированы путем деления индивидуальных значений на максимальное значение в обследованной группе пациентов. При таком нормировании данные приобретали значения от 0 до 1. Кластеризацию пациентов проводили по нормированным признакам методом каппа-средних с заранее заданным числом кластеров, равным 3, число итераций 3. Выделены три кластера К1, К2, К3, численностью 19, 18 и 17 пациентов соответственно. Медианные значения *базовых* биохимических признаков ЦО, ГДГ, ГР, ГСТ в трех кластерах распределились следующим образом: ГДГ: К1>К2<К3, К1≈К3; ГР: К1>К2<К3, К1≈К3; ГСТ: К1<К2<К3.

**Т а б л и ц а 1. Статистически значимые различия (метод Краскел-Уоллиса) биохимических признаков в трех выделенных кластерах до и после лечения**

Параметр	До лечения		После лечения	
	Н	<i>p</i>	Н	<i>p</i>
ГДГ	27,727	0,0001	17,066	0,0002
ГР	32,049	0,0001	6,214	0,0447
ГСТ	12,714	0,0017	-	-

**Т а б л и ц а 2. Статистически значимые корреляции (коэффициенты корреляции Спирмена, R) базовых биохимических признаков с баллами по психометрическим шкалам после лечения и с изменениями баллов (дельтами) в трех выделенных кластерах**

Коррелируемый параметр	Кластер 1		Кластер 2		Кластер 3	
	R	<i>p</i>	R	<i>p</i>	R	<i>p</i>
ЦО & SOPS2-P-SUM	0,48	0,037	-	-	-	-
ЦО & SOPS2-N-SUM	0,66	0,002	-	-	0,53	0,029
ЦО & SOPS2-SUM	0,61	0,005	-	-	-	-
ГДГ & SOPS2-N-SUM	-	-	0,58	0,014	-	-
ГДГ & SOPS2-D-SUM	-	-	0,56	0,020	-	-
ГДГ & SOPS2-O-SUM	-	-	0,61	0,009	-	-
ГДГ & SOPS2-SUM	-	-	0,67	0,003	-	-
ГСТ & SOPS2-SUM	-	-	-	-	0,54	0,026
ГДГ & дельта SOPS-P-SUM	0,51	0,027	-	-	-	-
ГР & дельта SOPS-D-SUM	-	-	-0,57	0,014	-	-
ГР & дельта SOPS-O-SUM	-	-	-0,49	0,041	-	-
ГР & дельта-SOPS-sum	-	-	-0,52	0,027	-	-
ГР & дельта-HDRS-sum	-	-	-0,50	0,034	-	-

В таблице 1 с помощью анализа тестом Краскела-Уоллиса показано, что в полученных кластерах признаки ГДГ, ГР, ГСТ различались статистически значимо (табл. 1).

В таблице 2 представлены выявленные статистически значимые клиничко-биологические корреляции, различающиеся в разных кластерах и потенциально имеющие значение для прогноза состояния пациента после курса терапии.

**Т а б л и ц а 3. Активность ферментов в полученных кластерах больных до и после лечения и в контрольной группе**

До/ после лече- ния	При- знак	Кластер			Кон- трол ь	Направление изме- нения признака до/ после лечения, кри- терий Вилкоксона ( <i>p</i> )			Направление изменения при- знака относи- тельно контроля
		K1	K2	K3		K1	K2	K3	
До	ЦО	6,23	6,59	5,87	6,22				K2 и K3: прибли- жение к контро- лю
После		5,43	6,35	6,32		0,039↓	0,047↑		
До	ГДГ	4,71	4,38	7,46	7,15				K3: приближение к контролю
После		5,20	4,28	6,62		0,011↓			
До	ГР	9,02	5,64	8,62	11,37				K2: приближение к контролю
После		8,60	7,30	7,99		0,004↑			
До	ГСТ	9,91	10,75	12,92	18,83				K1: приближение к контролю K3: удаление от контроля
После		11,98	10,65	12,49		0,044↑	0,002↓		

**Обсуждение.** Статистически значимые клиничко-биологические связи между базовыми биохимическими параметрами и баллами по психометрическим шкалам после курса лечения, а также величиной изменения (дельтой) баллов по психометрическим шкалам в дальнейшем могут быть использованы с целью индивидуального прогноза эффективности фармакотерапии в выделенных группах пациентов. Кроме того, статистически значимое изменение биохимических признаков после курса лечения и приближение их к контрольным значениям может свидетельствовать о влиянии антипсихотической и антидепрессивной терапии на биохимические системы, к которым относятся выбранные для исследований ферменты.

**Заключение.** Кластерный анализ биохимических признаков до начала курса лечения может способствовать предварительной стратификации пациентов гетерогенной группы с ультравысоким риском развития психозов и индивидуально прогнозировать эффективность антидепрессантного и антипсихотического лечения в каждой выделенной подгруппе.

## **Использование искусственного интеллекта для генерации текста, описывающего модель формирования антирецидивного поведения у лиц с психическими и аддиктивными расстройствами**

**Бохан Н.А., Лебедева В.Ф., Гуткевич Е.В., Владимирова С.В.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

Одним из важных элементов искусственного интеллекта (ИИ) является обработка больших объемов данных, которая обеспечивает более точное обучение и прогнозирование. Искусственный интеллект применяется во многих областях, включая финансы, производство, транспорт, медицину и многие другие. В медицине ИИ может использоваться для анализа медицинских данных и прогнозирования заболеваний, построения различных, в том числе клинико-психологических моделей.

ИИ дает возможность обучать медицинский персонал в области психиатрии посредством симуляции клинических случаев заболеваний у пациентов для совершенствования знаний и компетенций в диагностике, лечении и управлении психическими расстройствами. Использование ИИ представляет собой новую возможность определения реального риска возникновения психических расстройств на основе различных факторов, таких как генетические, психосоциальные и факторы окружающей среды. Это может помочь в раннем выявлении в общей популяции лиц с высоким риском развития психических расстройств и проведении мероприятий по предотвращению их появления.

На этапе постановки диагноза и оценки пациента ИИ позволяет осуществить более точную диагностику психических расстройств на основе анализа большого количества данных о поведении, симптомах и результатах лечения пациентов. ИИ в качестве инновационного инструмента может применяться в решении проблемы прогнозирования течения психических расстройств на основе данных, собранных в режиме реального времени, таких как информация, получаемая от датчиков носимых устройств. На этапе лечения психических и аддиктивных расстройств ИИ может быть эффективным способом разработки персонализированных лечебных программ на основе данных о конкретных пациентах. Также ИИ может помочь в автоматизации терапии, например, путем использования ботов для проведения когнитивно-поведенческой терапии.

Работа по созданию разноуровневой клинико-психологической модели формирования антирецидивного поведения при психических и аддиктивных расстройствах была начата исследователями НИИ психического здоровья в 2014 г. предложением термина «антирецидивное поведение» [1], с 2016 г. проводится комплексное мультидисциплинарное научное

исследование по разработке и внедрению инновационной клинико-психологической модели, с достижением планируемых результатов и их обработкой, позволивших внедрить их на практике [2, 3, 4, 5].

Программа ИИ с выделением этапов применения искусственного интеллекта в построении клинико-психологической модели, которая описывается в тезисах, подтвердила научную востребованность клинико-психологической модели формирования поддерживающей терапии и антирецидивного поведения при психических и аддиктивных расстройствах, которая была создана нами как комплексный подход, включающий в себя совместную работу медицинских специалистов, пациентов, их родственников и общего населения. Данная модель, как её генерировал ИИ и в которой она может использоваться, включает в себя ряд этапов, каждый из которых имеет свои конкретные задачи и методы работы. Тремя этапами, предлагаемыми ИИ и исходно выделяемыми нашими исследованиями, являются следующие: 1) *поддерживающая терапия* – на этом этапе проводится регулярная поддерживающая терапия, которая помогает пациентам сохранять психологическое благополучие и предотвращать рецидивы психических и аддиктивных расстройств; 2) *формирование антирецидивного поведения* – на этом этапе пациенты обучаются навыкам антирецидивного поведения, которые позволяют им избегать ситуаций, которые могут привести к рецидивам, и эффективно реагировать на возникающие проблемы; 3) *поддержка социальной адаптации* – на этом этапе пациенты получают помощь в адаптации к новым жизненным условиям и поддержку в социальной сфере.

Искусственный интеллект подтверждает необходимость обучения пациентов навыкам самоконтроля и регуляции эмоций, что позволяет им лучше управлять своим поведением в трудных жизненных ситуациях.

В настоящее время программа искусственного интеллекта находится на стадии активного развития, но уже показала себя как надежный инструмент формулирования решений и генерирования текста в области построения клинико-психологических моделей разного уровня.

### Список литературы

1. Бохан Н.А., Владимирова С.В., Костин А.К. Антирецидивное поведение: опыт сотрудничества профессионалов и лиц с проблемами психического здоровья. Междисциплинарный подход в понимании и лечении психических расстройств: миф или реальность? Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. XVII World Congress of the World Association for Dynamic Psychiatry. Санкт-Петербург, 2014. С. 456.
2. Vladimirova S, Lebedeva V, Gutkevich E, Semke A, Bokhan N, Garganeeva N. EV951 – To the question of destigmatization of psychiatry and mentally ill persons in the modern society. European Psychiatry. 2016. 33, Suppl S, S523-S523. doi: 10.1016/j.eurpsy.2016.01.1936

3. Gutkevich E, Semke A, Maltseva Y, Dubrovskaya V, Goncharova A, Vladimirova S. Features of phenomenon of re-hospitalizations and possibilities of formation of anti-relapse behavior in schizophrenic disorders. Abstracts of the 27th European Congress of Psychiatry, 6-9 April 2019, Warsaw, Poland. *European Psychiatry*. 2019. 565, S658. DOI: 10.26226/morressier.5d1a037757558b317a1407af
4. Bokhan NA, Vladimirova SV, Gutkevich EV, Ivanova AA. Development of clinical-psychological multi-level model of anti-relapse behaviour based on interaction of mental patients, their families, persons from the general population and experts of system of mental health care. Первый национальный конгресс по когнитивным исследованиям, искусственному интеллекту и нейроинформатике. Девятая международная конференция по когнитивной науке. М. : Изд-во: Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», 2020. Часть 1. С. 434-436.
5. Гуткевич Е.В. Клинико-психологические детерминанты антирецидивного поведения при хронически (длительно) протекающих психических расстройствах. *Медицинская психология в России: электрон. науч. журн.* 2020. Т. 12, № 5 (64) [Электронный ресурс]. URL: <http://mprj.ru> (дата обращения: 12.03.2023).

### **Изучение клеточно-молекулярных механизмов взаимодействия моноцитов и тромбоцитов у больных с депрессивным синдромом в рамках шизофрении**

**Васильева Е.Ф., Брусов О.С., Шилов Ю.Е., Карпова Н.С.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

---

Установлено, что психические заболевания сопровождаются значительным повышением провоспалительной активности (ПА) моноцитарного звена иммунитета и активности процессов тромбообразования (ТО). В ряде исследований показано, что ПА обладают моноциты с большим диаметром от 12,5 до 15 мкм (большие моноциты, БМ) [1], продуцирующие на своей поверхности рецепторы с провоспалительным фенотипом CD14<sup>+</sup>/CD16<sup>+</sup> [2]. Известно, что активированные тромбоциты и моноциты отщепляют от клеточной мембраны микровезикулы (МВ), которые экспрессируют тканевой фактор и катализируют на своей поверхности каскад коагуляции, что приводит к активации тромбина, превращению фибриногена в фибрин и вызывает усиление процесса микротромбообразования за счет образования МВ спонтанных сгустков (СС). Всё это в совокупности свидетельствует о важной роли взаимодействия активированных моноцитов и тромбоцитов в клеточно-молекулярных механизмах ТО. Вместе с тем у больных с психическими расстройствами этот вопрос до конца не изучен.

**Целью** исследования являлось изучение провоспалительной активности моноцитов (ПАМ) и показателей ТО, оценивающих состояние внутреннего пути коагуляции, у больных с депрессивными состояниями в рамках шизофрении.

68 больных женского пола обследовали до и после проведенного психотропного лечения. В качестве контроля (К) обследовали 23 психически здоровых женщины. У больных и здоровых оценивали ПАМ по количеству БМ, которое подсчитывали на анализаторе и счетчике клеток в процентах по отношению к общему количеству моноцитов. С помощью теста Тромбодинамика изучали следующие параметры ТО: Vst (мкм/мин) – стационарная скорость роста сгустка, которая характеризует состояние внутреннего пути коагуляции и зависит от концентрации СС, образуемых МВ; CoMaxVal\_1 (coagulation maximum value, усл. ед.) – максимальная яркость сгустка, растущего от активатора, и CoMaxVal\_2 – максимальная яркость сгустков, характеризующих появление СС.

Обнаружено, что в группе больных до лечения значения показателей ПАМ и Vst были статистически значимо выше ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$  соответственно) по сравнению с группой К. Значения показателей CoMaxVal\_1 и CoMaxVal\_2 превышали значения в группе К на уровне тенденции. Выявленные закономерности, свидетельствующие о высоком уровне ПАМ и прокоагулянтной активности плазмы, могут быть связаны с развитием системного иммунного воспаления у больных с депрессивным синдромом в рамках шизофрении. После лечения обнаружено статистически значимое существенное снижение значений ПАМ и Vst до их контрольного значения ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$  соответственно) и снижение на уровне тенденции значений CoMaxVal\_1 и CoMaxVal\_2, которое можно оценить как снижение выраженности иммунного воспаления у больных. Анализ с применением линейной регрессии выявил после лечения сильную положительную связь между значением ПАМ и величиной CoMaxVal\_2, характеризующей уровень образования СС, формируемых МВ ( $r = 7,6$ ,  $p < 0,01$ ). Установленную закономерность можно объяснить формированием возможной сигнальной связи между активированными моноцитами и тромбоцитами, которая у больных с депрессивным синдромом в рамках шизофрении осуществляется с помощью тканевого фактора, секретируемого МВ.

### **Список литературы**

1. Arenson EB Jr, Epstein MB, Seeger RC. Volumetric and functional heterogeneity of human monocytes. *J Clin Invest.* 1980 Mar;65(3):613-8. doi: 10.1172/JCI109706. PMID: 7354131; PMCID: PMC371402
2. Васильева Е.Ф., Секирина Т.П., Омельченко М.А., Сарманова З.В., Фактор М.И., Брусов О.С. Сравнительный анализ двух способов оценки провоспалительной активности моноцитов при депрессии у больных юношеского возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021. Т. 121, № 11. С. 61-66. doi.org/10.17116/jnevro202112111161

## **Психотическая симптоматика в рамках биполярного аффективного расстройства с учетом коморбидности с алкогольной зависимостью**

**Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

Алкогольную зависимость относят к одной из наиболее часто встречаемых коморбидных патологий при биполярном аффективном расстройстве, наряду с тревожными расстройствами и расстройствами личности (Бохан Н.А., Семке В.Я., 2009; Merikangas K.R. et al., 2011; Kessler R.C. et al., 2015; Lespine LF et al., 2022). При данной коморбидности биполярное аффективное расстройство отличается более частым повторением депрессивных эпизодов, большей степенью дезадаптации и худшим прогнозом (Мосолов С.Н., 2008; Cardoso V.M. et al., 2008).

**Целью** исследования была оценка влияния коморбидной алкогольной зависимости на встречаемость психотической симптоматики в рамках биполярного аффективного расстройства.

**Материал и методы исследования.** Проведено обследование 89 пациентов с верифицированным диагнозом биполярного аффективного расстройства по МКБ-10. Из методов исследования применялись клинко-психопатологический и статистический. Проведено сравнение двух групп пациентов: 1-я группа – пациенты с биполярным аффективным расстройством и коморбидной алкогольной зависимостью – 30 человек (14 женщин и 16 мужчин), возраст 43 года [29; 55], 2-я группы – пациенты без коморбидности с алкогольной зависимостью – 59 человек (39 женщин и 20 мужчин), возраст 36 лет [29; 50]. По полу и возрасту сравнимые группы были сопоставимы ( $p>0,05$ ). Оценка продолжительности биполярного аффективного расстройства у пациентов сравниваемых групп также не обнаружила статистически значимых различий ( $p>0,05$ ). Давность алкогольной зависимости пациентов основной группы составила 9 лет [4; 10,5]. В большинстве случаев (83,3%,  $n=25$ ) биполярное аффективное расстройство статистически значимо ( $p<0,05$ ) манифестировало раньше алкогольной зависимости.

**Результаты.** При оценке наличия психотической симптоматики в клинической картине биполярного аффективного расстройства была выявлена её более частая встречаемость у пациентов с наличием коморбидной зависимости от алкоголя: 30% ( $n=9$ ) и 10,2% ( $n=6$ ) соответственно (Chi-square: 5,58095,  $p=0,018$ ).

**Выводы.** В случае коморбидности биполярного аффективного расстройства и алкогольной зависимости отмечается увеличение вероятности появления психотической симптоматики в структуре текущего аффективного эпизода.

Исследование выполнено в рамках государственного задания № 075-01184-22-00 комплексной темы НИР «Биопсихосоциальные механизмы патогенеза и клинического полиморфизма, адаптационный потенциал и предикторы эффективности терапии у больных с психическими и поведенческими расстройствами в регионе Сибири». Протокол ЛЭК № 147 от 22.11.2021 г.

## **Молекулярные мишени для адъювантной терапии алкоголизма**

**Ветлугина Т.П., Прокопьева В.Д., Мандель А.И.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

В патогенез алкогольной зависимости, кроме базовых реакций ЦНС на действие алкоголя, вовлечены общебиологические процессы, обусловленные повреждающим действием этанола на клетки, системы и органы, важнейшими из которых являются нейроиммунный дисбаланс, воспаление, окислительный стресс (ОС) [1, 2, 3]. Нарушения иммунной и антиоксидантной защиты, наличие у больных алкоголизмом сопутствующей соматической патологии ограничивают применение в терапии традиционных психотропных средств. Рациональным подходом к повышению эффективности лечения алкоголизма может стать адъювантная терапия, дополнительно назначаемая к основному (традиционному) лечению, направленная на молекулярные мишени токсического действия этанола.

При употреблении алкоголя желудочно-кишечный тракт первым подвергается воздействию экзогенного этанола. Алкоголь и его метаболиты нарушают плотные контакты между клетками эпителия и увеличивают проницаемость кишечника [4]. Дисфункция кишечного барьера способствует выходу в кровь бактериальных компонентов, таких как липополисахариды и другие патоген-ассоциированные молекулярные паттерны, приводя к возникновению эндотоксемии. Бактериальные эндотоксины распознаются рецепторами иммунных клеток, в частности Толл-подобными рецепторами (TLR), вызывая изменения структурной пластичности, экспрессии белков генов цитокинов, инициируя сигнальный каскад с высвобождением провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода (АФК), индуцибельной синтазы оксида азота и развитием системного воспаления. Цитокины регулируют воспаление на местном и системном уровне, осуществляя взаимосвязь между врожденным и адаптивным иммунитетом, межсистемные коммуникации.

Таким образом, возможными молекулярными мишенями для адъювантной терапии алкоголизма являются бактериальные эндотоксины, TLR-активация воспалительных путей (ключевую роль выполняют цитокины), компоненты врожденного и адаптивного иммунитета, АФК и продукты ОС.

Далее кратко представлены некоторые препараты, направленные на эти молекулярные мишени с целью коррекции алкоголь-обусловленных нарушений.

1. Негативное влияние алкоголя на клетки эпителия кишечника возможно уменьшить путем выведения из организма экзо- и эндотоксинов методом сорбционной детоксикации (энтеросорбции). Включение на первом этапе антиалкогольной терапии энтеросорбента СУМС-1 (энтерумина) способствовало выведению токсических факторов, снижению антигенной нагрузки, положительно влияло на гомеостатические системы организма и сопровождалось позитивным клиническим эффектом – полная редукция абстинентной симптоматики наступала быстрее (на 1-2 суток) по сравнению с традиционной антиалкогольной терапией.

2. TLR-активация воспалительных путей, гиперпродукция провоспалительных цитокинов, иммунный дисбаланс определяют целесообразность включения в базисную терапию больных алкоголизмом лекарственных средств, обладающих противовоспалительным действием и тропностью к компонентам иммунитета.

Широкое применение при лечении воспалительных заболеваний нашел химически синтезированный иммуномодулятор галавит (Galavit; Monosodium luminol). Механизм его действия связан со способностью нормализовать фагоцитарную активность моноцитов/макрофагов, цитотоксическую активность NK-клеток, регулировать функцию Т-лимфоцитов, синтез антител; ингибировать избыточный синтез цитокинов, оптимизировать нейроиммунное взаимодействие, проявлять антиоксидантную активность. При алкоголизме галавит в качестве адьювантной терапии применен нами впервые (Патент (ru) № 2 315605 С2). Обнаружен выраженный иммуномодулирующий эффект: галавит повышал у пациентов сниженные по сравнению с нормой показатели иммунитета и снижал высокие. Получен положительный клинический эффект: в основной группе больных на 15-е сутки лечения редуцирование астенических расстройств отмечено в 100% случаев; при традиционной терапии – у 68,0% пациентов.

3. Перспективной фармакологической мишенью являются мозгоспецифические белки семейства S-100, модулировать функцию которых возможно с помощью сверхвысоких разведений антител к данному белку (АТ S-100), являющихся активным компонентом целого ряда лекарственных препаратов нового класса, в том числе пропротена-100 (ООО НПФ Материа Медика Холдинг). Включение пропротена-100 в виде монотерапии больным алкоголизмом на этапе постабстинентного состояния приводило к позитивной динамике аутоантител к белку S-100, оказывая нейропротективный эффект, оптимизируя нейроиммунное взаимодействие. Клиническая эффективность терапии пропротеном-100 на 15-й

день наблюдения статистически значимо превышала традиционную: редуцирование патологического обсессивного влечения к алкоголю отмечено у 94,4% и 67,4% пациентов, диссомнических расстройств – у 94,4% и 60,5% пациентов, расстройств аффективного спектра – у 77,7% и 41,8% пациентов соответственно.

4. Важными молекулярными мишенями для дополнительной терапии алкоголизма являются маркеры ОС, в частности окисленные белки (карбонилированные белки – КБ) и липиды (продукты ПОЛ). Для повышения антиоксидантной защиты в комплексе терапии больных алкоголизмом применяли различные антиоксиданты: карнозин, кортексин, цитофлавин, ремаксол [5]. Дополнительное включение этих препаратов приводило к снижению у пациентов повышенных продуктов ПОЛ и КБ, нормализации антиоксидантных ферментов и аминотрансфераз, стабилизации биомембран. Клинический эффект выражался в ускоренной редукации соматовегетативных проявлений абстинентного синдрома с последующим смягчением его аффективных компонентов.

Полифункциональные свойства представленных лекарственных средств (детоксицирующие, иммуномодулирующие, нейроадаптивные, антиоксидантные, мембраностабилизирующие) являются веским аргументом для их дальнейшего более широкого применения в качестве адьювантной терапии алкоголизма.

#### **Список литературы**

1. Erickson EK, Grantham EK, Warden AS, Harris RA. Neuroimmune signaling in alcohol use disorder. *Pharmacol Biochem Behav.* 2019 Feb;177:34-60. doi: 10.1016/j.pbb.2018.12.007. Epub 2018 Dec 24. PMID: 30590091; PMCID: PMC6946054.
2. González-Reimers E, Santolaria-Fernández F, Martín-González MC, Fernández-Rodríguez CM, Quintero-Platt G. Alcoholism: a systemic proinflammatory condition. *World J Gastroenterol.* 2014 Oct 28;20(40):14660-71. doi: 10.3748/wjg.v20.i40.14660. PMID: 25356029; PMCID: PMC4209532.
3. Parthasarathy R, Kattimani S, Sridhar MG. Oxidative stress during alcohol withdrawal and its relationship with withdrawal severity. *Indian J Psychol Med.* 2015 Apr-Jun;37(2):175-80. doi: 10.4103/0253-7176.155617. PMID: 25969603; PMCID: PMC4418250.
4. Bishehsari F, Magno E, Swanson G, Desai V, Voigt RM, Forsyth CB, Keshavarzian A. Alcohol and Gut-Derived Inflammation. *Alcohol Res.* 2017;38(2):163-171. PMID: 28988571; PMCID: PMC5513683.
5. Бохан Н.А., Прокопьева В.Д., Иванова С.А., Ветлугина Т.П., Епимахова Е.В., Плотников Е.В., Ярыгина Е.Г., Бойко А.С. Окислительный стресс и его коррекция у больных алкогольной зависимостью (итоги исследований в НИИ психического здоровья Томского НИМЦ). *Вопросы наркологии.* 2018. № 3 (163). С. 27-59. <https://elibrary.ru/item.asp?id=32849844>

**Секвенирование генов *GSK3B*, *PIP5K2A*, *BDNF*, *NGF*, *HTR2C*, *NRG1* у пациентов с аффективными расстройствами и здоровых лиц**

**Вялова Н.М., Симуткин Г.Г., Бохан Н.А., Иванова С.А.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

**Актуальность.** Гены *GSK3B*, *BDNF*, *NGF*, *NRG1*, *HTR2C* и *PIP4K2A* играют важную роль в молекулярных механизмах психических расстройств. *GSK3B* занимает центральное место в этих молекулярных механизмах, а также модулируется психотропными препаратами. *BDNF* регулирует ряд ключевых аспектов развития нервной системы и синаптической пластичности (Узбеков М.Г. и др., 2020). *NGF* оказывает трофическое действие и участвует в мозговых изменениях, связанных с психическими расстройствами. *NRG1* активен в развитии нейронов, синаптической пластичности, нейротрансмиссии. *HTR2C* является еще одной важной психофармакологической мишенью. *PIP4K2A* катализирует фосфорилирование PI5P с образованием PIP2, который участвует в различных аспектах передачи нейронных сигналов.

**Цель:** определение первичной последовательности генов *GSK3B*, *PIP5K2A*, *BDNF*, *NGF*, *HTR2C*, *NRG1* у больных аффективными расстройствами и здоровых лиц для выявления новых полиморфных вариантов, ассоциированных с развитием депрессии.

**Материалы и методы.** Секвенирование проведено в исследовательской выборке пациентов с диагностированными депрессивным эпизодом (МКБ-10: F32) – n=55, рекуррентным депрессивным расстройством (МКБ-10: F33) – n=41, биполярным аффективным расстройством (БАР) (МКБ-10: F31) – n=19, проходивших курс лечения в отделении аффективных состояний клиники НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук. В качестве контроля обследованы 34 психически и соматически здоровых лиц.

Всего проанализировано 150 образцов ДНК методом таргетного секвенирования нового поколения, выполненного с использованием чиповых технологий на полупроводниковом секвенаторе последнего поколения Ion Torrent PGM с использованием технологии AmpliSeq (Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, USA). Кастомная таргетная панель из 86 ампликонов, покрывающих 57 мишеней, была создана с помощью Ion AmpliSeq Designer. Мишени представляли собой экзоны и фланкирующие интронные последовательности длиной не менее 50 bp генов *GSK3B*, *BDNF*, *NRG1*, *NGF*, *HTR2C* и *PIP4K2A* для сборки генома версии hg19.

Обнаружение однонуклеотидных вариантов и коротких инделов произведено с помощью GATK версии 4.1.2.0. Функциональная аннотация обнаруженных вариантов выполнена с помощью следующих программ: ANNOVAR, SnpEff (version 4.3), HumanSplicingFinder, база данных GeneCards, портал Genotype-Tissue Expression (GTEx). Анализ количественных данных (длительность интервалов между эпизодами и возраст дебюта заболевания) проводился с помощью линейной регрессии, бинарных данных (ответ на терапию и клиническая ремиссия в результате лечения) – с помощью биномиальной логистической регрессии.

**Результаты.** В результате первичного анализа данных секвенирования получено 149 VCF-файлов, содержащих 49 полиморфных вариантов, из них 8 определены в качестве так называемых новых, так как они отсутствуют в трех крупнейших базах данных генетических вариантов: dbSNP, ExAC, gnomAD. Показано, что аллель *C* rs35641374 гена *NRG1* ассоциирован с длительностью интервалов между ДЭ у пациентов с БАП. Аллель *C* rs35641374 и аллель *G* rs10508649 гена *PIP4K2A* могут играть защитную роль от развития повторных депрессивных и маниакальных/смешанных эпизодов. Участие *PIP4K2A* в патогенезе маниакальных и смешанных эпизодов согласуется с данными литературы об особенностях распределения аллелей *PIP4K2A* у пациентов с БАП (Stopkova P. et al., 2003). Отсутствие ответа на 28-й день терапии по шкалам HDRS-17 и CGI-I у пациентов с депрессивными расстройствами может быть предсказано тремя вариантами: NC\_000008.11:g.32614509\_32614510del гена *NRG1*, rs61731109 гена *PIP4K2A*, rs10508649 гена *PIP4K2A*. В частности аллель *G* rs10508649 (*PIP4K2A*) может повышать резистентность к антидепрессивной терапии и в то же время быть защитным по отношению к повторяющимся маниакальным/смешанным эпизодам. Биоинформатическая функциональная аннотация ассоциированных вариантов выявила возможное влияние на регуляцию транскрипции *PIP4K2A*. Интересно отметить, что ассоциация с эффективностью терапии ранее показана для обоих генов (Вялова Н.М. и др., 2017; Ji et al., 2012). Тяжесть депрессии у пациентов с депрессивными расстройствами может определяться аллелями полиморфного варианта rs2248440, расположенного в интроне за первым кодирующим экзоном гена *HTR2C*. Согласно LDLink (<https://ldlink.nci.nih.gov/>), аллель *A* rs2248440, ассоциированный с повышенной тяжестью депрессии, находится в высоком неравновесном сцеплении с аллелем *C* варианта rs6318 ( $R=0,97$ ).

**Заключение.** Проведенное исследование выявило ряд генетических вариантов, связанных с ответом на лечение антидепрессантами, длительностью интервалов между эпизодами при БАП и тяжестью депрессии. Аллели rs35641374 *NRG1* и rs10508649 *PIP4K2A* могут быть прогностическими биомаркерами длительности интервалов между депрессивными и маниакальными/смешанными эпизодами у пациентов с БАП.

Аллели NC\_000008.11:g.32614509\_32614510del *NRG1*, rs61731109 и rs10508649 гена *PIP4K2A* являются прогностическими биомаркерами ответа на фармакологическую терапию антидепрессантами, оцениваемую на 28-й день по шкалам HDRS-17 и CGI-I. Кроме того, аллель A rs2248440 гена *HTR2C* может быть прогностическим биомаркером тяжести заболевания у пациентов с депрессией.

#### Список литературы:

1. Вялова Н.М., Пожидаев И.В., Османова Д.З., Симуткин Г.Г., Иванова С.А., Бохан Н.А. Ассоциация полиморфных вариантов генов *PIP5K2A* и *HTR2C* с эффективностью антидепрессивной терапии у пациентов с текущим депрессивным эпизодом. Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова 2017. Т. 117, № 5. С. 58-61. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171175158-61>
2. Узбеков М.Г., Шихов С.Н., Крюков В.В., Краснов В.Н., Стрелкова И.М., Узбекова Д.Г. Исследование динамики содержания цилиарного нейротрофического фактора в сыворотке крови больных меланхолической депрессией на фоне фармакотерапии венлафаксином. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2020. № 3 (108). С. 5-10. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3\(108\)-5-10](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3(108)-5-10)
3. Ji Y, Biernacka J, Snyder K, Drews M, Pelleymounter LL, Colby C, Wang L, Mrazek DA, Weinshilboum RM. Catechol O-methyltransferase pharmacogenomics and selective serotonin reuptake inhibitor response. *Pharmacogenomics J.* 2012 Feb;12(1):78-85. doi: 10.1038/tpj.2010.69. Epub 2010
4. Stopkova P, Saito T, Fann CS, Papolos DF, Vevera J, Paclt I, Zukov I, Stryjer R, Strous RD, Lachman HM. Polymorphism screening of *PIP5K2A*: a candidate gene for chromosome 10p-linked psychiatric disorders. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2003 Nov 15;123B(1):50-8. doi: 10.1002/ajmg.b.20012. PMID: 14582145.

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность Анастасии Левченко и Тимуру Нургалиеву за помощь в статистической обработке результатов секвенирования и их интерпретации.

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

## Особенности параметров мозговой гемодинамики у больных алкоголизмом с разной гибкостью когнитивных функций

**Галкин С.А.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

**Актуальность.** Алкогольная зависимость является одной из главных медико-социальных проблем в современном мире, которая сопровождается структурными и функциональными изменениями головного мозга [1, 2, 3, 4], определяющими характер и профиль когнитивных нарушений. Известно, что важную роль в функционировании нейронов головного мозга играет адекватный уровень кровоснабжения его структур [5]. Процессы адаптации больных алкоголизмом непосредственно связаны с трофикой головного мозга, от эффективности которой зависит и когнитивное функционирование, а также весь комплекс адаптационно-приспособительных реакций всего организма.

**Цель исследования** – изучить особенности параметров регионарной мозговой гемодинамики у больных алкоголизмом с разной гибкостью их когнитивных функций.

**Методика.** Обследованы пациенты (n=58) мужского пола 30-50 лет с алкогольной зависимостью в состоянии синдрома отмены (F10.2 и F10.3 по МКБ-10). Средний возраст пациентов на момент обследования составил  $38,9 \pm 3,5$  года. Последний прием алкоголя имел место не менее чем за 3-4 дня до проведения исследования. Для изучения гибкости когнитивного процесса использовался цветовой тест Струпа. В данном компьютеризированном варианте теста определялись: время выполнения конгруэнтного задания ( $T_c$ , с), время выполнения неконгруэнтного задания ( $T_n$ , с), скорость выполнения теста ( $V$ , слов/с), которая складывается из скорости выполнения конгруэнтного и неконгруэнтного заданий, количество ошибок ( $N$ ). На основании полученных данных программа верифицирует низкую и высокую (норма) когнитивную гибкость: 0-0,49 слов/с – низкая когнитивная гибкость, 0,50 и более слов/с – высокая когнитивная гибкость. Оценка параметров регионарной мозговой гемодинамики осуществлялась методом 4-канальной реоэнцефалографии (РЭГ). Использовался Реограф-полианализатор Реан-Поли (ООО НПКФ Медиком МТД, Таганрог).

**Результаты.** По данным словесно-цветового теста Струпа, низкий уровень когнитивной гибкости выявлен у большинства (77,6%, n=45) обследованных пациентов, соответственно лишь у 22,4% (n=13) пациентов показатели в тесте Струпа соответствовали критериям нормы, т.е. процессы гибкости и ригидности мышления были сбалансированы. Результаты исследования состояния регионарного мозгового кровотока у больных алкоголизмом с низкой и высокой когнитивной гибкостью показали, что у больных с низким уровнем гибкости когнитивных функций отмечается статистически значимо меньший показатель реографического индекса (РИ) слева и справа в каротидном и вертебробазилярном бассейнах по сравнению с больными с высоким уровнем гибкости познавательных процессов ( $p < 0,05$ ). Все остальные показатели статистически значимо не различались между группами пациентов ( $p > 0,05$ ). Однако в группе пациентов с низким уровнем гибкости когнитивных функций отмечена асимметрия параметра эластичности сосудов (ПЭС) с преобладанием справа в обоих бассейнах головного мозга ( $p = 0,079$  и  $p = 0,094$ ), чего не было обнаружено в группе больных с высокой гибкостью познавательных процессов. В целом у пациентов с алкоголизмом вне зависимости от гибкости когнитивного функционирования наблюдались более высокие значения тонуса сосудов головного мозга, а также более низкие показатели пульсового кровенаполнения (ПИ) и эластических свойств артерий (ВРПВ) в обоих бассейнах по сравнению с нормативными величинами.

При визуальном анализе для формы реоэнцефалограммы пациентов с алкогольной зависимостью характерно сглаживание дикротического зубца и смещение его к вершине, а также отмечаются незначительная выраженность инцизуры, увеличение скорости распространения реографической волны и снижение её амплитуды.

**Выводы.** У 77,6% обследованных больных алкогольной зависимостью выявляется низкий уровень гибкости когнитивного функционирования, тогда как лишь в 22,4% случаев процессы гибкости и ригидности мышления остаются сбалансированными. Вне зависимости от гибкости когнитивных процессов у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, в состоянии синдрома отмены выявляются гиповодемический и гиперрезистентный типы мозговой гемодинамики. У пациентов с низким уровнем гибкости когнитивного функционирования наблюдаются более выраженное компрессионное воздействие на гемодинамику и умеренная межполушарная асимметрия тонуса внутренних сонных и вертебробазиллярных артерий.

#### Список литературы

1. Максимова И.В. Когнитивные и электроэнцефалографические изменения у пациентов с алкогольной зависимостью, перенесших судорожный припадок. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2018. № 2 (99). С. 89–92.
2. Галкин С.А., Бохан Н.А. Когнитивные особенности больных биполярным аффективным расстройством при коморбидности с алкогольной зависимостью. Российский психиатрический журнал. 2022. № 3. С. 57–61.
3. Галкин С.А., Пешковская А.Г., Бохан Н.А. Актуальные проблемы изучения когнитивных функций при алкогольной зависимости. Российский психиатрический журнал. 2022. № 4. С. 64–72.
4. Воеводин И.В. Возрастной и образовательный факторы в формировании и клинической динамике алкогольной зависимости и невротических расстройств. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 1 (114). С. 27–32.
5. Оленко Е.С., Киричук В.Ф., Кодочигова А.И., Юпатов В.Д., Фомина Е.В., Коновалова А.А. Особенности состояния мозговой гемодинамики у молодых мужчин в зависимости от их когнитивной функции. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2020. Т. 70, № 1. С. 25–30.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-75-00023, <https://rscf.ru/project/22-75-00023/>*

#### **Применение методов психотерапии при нарушении менструального цикла**

**Гаффарова Р.Р., Ирмухамедов Т.Б.**

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

---

На сегодняшний день вопросы гинекологии, а именно область сексуальных нарушений является актуальной проблемой общества. В основном эти нарушения имеют психосоматическую природу, поэтому в алгоритмах терапии задействованы психотерапевтические методы.

Психогенная аменорея и дисменорея возникают в результате взаимодействия интрапсихической уязвимости, внешнего стресса и нейроэндокринных нарушений. Это может быть результатом воздействия известного стресса или может быть связано с серьезным психическим расстройством. Психогенная аменорея часто купируется спонтанно, особенно при устранении или адаптации больных к внешним стрессам. Различные виды психотерапевтического воздействия эффективны при более стойкой аменорее и продолжительной дисменорее. Кроме психотерапии включается также гормональная терапия, которая проводится одновременно.

**Цель исследования:** изучить и показать один из действенных методов терапии нарушений менструации у женщин путем психотерапии.

**Материалы и методы.** Для исследования были использованы гипнотерапия в сочетании с гормонозаместительной терапией.

**Результаты и обсуждение.** В ходе исследования установлено, что небеременные женщины имели нарушения менструального цикла вследствие воздействия постоянного/хронического стресса (отсутствие менструации в течение 3 месяцев и более при условии исходно регулярного менструального цикла) в виде аменореи и дисменореи, которая встречается у 3–5% женщин фертильного возраста [1, 2]. На первичную стрессогенную аменорею приходилось 3% от всех случаев функциональной гипоталамической аменореи [3]. У большинства женщин фертильного возраста аменорея чаще всего возникала после перенесенных стрессовых ситуаций, таких как семейные конфликты, усиление разногласий между супругами, плохое материальное положение, вынужденное изменение места проживания, сепарация от родителей, природные катаклизмы, неразрешенный внутренний конфликт.

В рандомизированном контролируемом исследовании изучена роль когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) в восстановлении функции яичников у женщин (n=17) с функциональной гипоталамической аменореей (ФГА), снижении гиперкортизолемии и улучшение других нейроэндокринных и метаболических сопутствующих факторов ФГА. На фоне КПТ снизился уровень кортизола у женщин с ФГФ, в то время как у рандомизированных для наблюдения женщин изменений уровней кортизола, лептина, ТГГ, Т3 и Т4 не выявлено. У получавших КПТ женщин наблюдались повышенные уровни лептина и ТГГ, при этом уровни Т3 и Т4 оставались неизменными. У женщин с ФГА КПТ уменьшала гиперкортицизм, улучшала нейроэндокринные и метаболические сопутствующие факторы ФГА. Когнитивный подход, направленный на устранение проблемных установок, может не только восстановить активность яичников, но и улучшить нейроэндокринную и метаболическую функцию у женщин с ФГА [4]. У пациенток с функциональной гипоталамической аменореей (ФГК) в неконтролируемом клиническом исследовании со сроком

наблюдения 12 недель однократно проводили 45-70-минутный сеанс гипнотерапии. Установлено, что у 75% пациенток возобновились менструации. 100% пациенток, в том числе и у те, у кого не возобновилась менструация, сообщили об улучшении общего благополучия, росте уверенности в себе.

**Выводы.** Стрессовая реакция воздействует на изменение продукции стреоидных гормонов и поведенческую сферу, что отражается на нарушении менструального цикла. В таких случаях целесообразно применение когнитивно-поведенческой терапии и гипнотерапии.

#### Список литературы

1. Агарков В.А., Бронфман С.А., Кудаева Л.М., Уварова Е.В. Психологические аспекты патогенеза функциональной аменореи. Психическое здоровье. 2012. №7 (74). С. 70–78.
2. Palm-Fischbacher S, Ehlert U. Dispositional resilience as a moderator of the relationship between chronic stress and irregular menstrual cycle. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2014 Jun;35(2):42-50. doi: 10.3109/0167482X.2014.912209. PMID: 24824598.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril 2006; 86: S148.
4. Michopoulos V, Mancini F, Loucks TL, Berga SL. Neuroendocrine recovery initiated by cognitive behavioral therapy in women with functional hypothalamic amenorrhea: a randomized, controlled trial. Fertil Steril. 2013 Jun;99(7):2084-91.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.02.036. Epub 2013 Mar 16. PMID: 23507474; PMCID: PMC3672390.
5. Yannone ME, Scott JR, Chapler FK. Amenorrhea – a clinical guide. II. Secondary amenorrhea. J Iowa Med Soc. 1971 Jun;51(6):340-9. PMID: 5089339.

### **Диссолюция цикла «бодрствование – сон» при расстройствах аддиктивного спектра: феноменология, мониторинг и индивидуализация терапии**

**Глушко А.А., Копоров С.Г., Брюн Е.А.**

ГБУ Департамента Здравоохранения г. Москвы,  
Московский научно-практический центр наркологии, Москва

---

**Введение и актуальность.** Расстройства аддиктивного спектра (далее – РАС) включают экзогенные аддикции – алкоголизм, наркомании, токсикомании и др.) и сопровождаются полиморфными нарушениями цикла «бодрствование-сон» (ЦБС, Sleep Waking Cycle, SWC), что свидетельствует об общности механизмов наркогенеза и сомногенеза на генетическом, молекулярном и нейротрансмиттерном уровнях [1, 4, 5].

**Гипотеза исследования.** Нейротрансмиттерные, рецепторные и медиаторные системы, регулирующие циркадианные и гомеостатические механизмы ЦБС, являются главными мишенями психоактивных веществ (ПАВ) и их метаболитов. Диссолюция (распад, дезинтеграция) ЦБС сопряжена с типом ПАВ, динамикой формирования и тяжестью РАС.

**Цель и задачи.** Исследовать особенности нарушения цикла «бодритование-сон», ЦБС в континууме РАС, включая дискретные состояния прогрессии аддикций: актуализация патологического влечения (АПВ), острая и хроническая интоксикация (ОИ, ХИ), абстинентный синдром (АС), постабстинентные и резидуальные изменения, конечные состояния и исходы.

**Объект.** В рандомизированном контролируемом проспективном исследовании в течение 5 лет (2018-2022 гг.) участвовало 3 247 пациентов (ICD-10, F10x-19.x) на разных этапах и стадиях РАС. Сформированы две группы: основная – (n=324), контрольная (n=56). **Методы:** ЭЭГ, МРТ-ГМ, ЭКГ, ВСР полисомнография (PSG), кардиовизуализация, пульсоксиметрия). Структура ЦБС анализировалась посредством эволюционно-диссолюционного подхода (Карманова И.Г., 1977) и инвариантных кластеров токсико-наркогенной реактивности (МНПЦ наркологии, 2008) [2, 3]. АПВ определялась по ВАШ (0-100%), качество сна – по Питтсбургскому опроснику определения индекса качества сна, PSQI (0-21 балл).

**Результаты и обсуждение.** Основная группа была рандомизирована по возрасту, полу, ИМТ и разделена на 7 кластеров (далее представлено их краткое описание), в которых определялись расстройства сна.

1. *Актуализация патологического влечения (АПВ)* к ПАВ (ремиссия) сопровождалась латенцией сна, редукцией влечения ко сну, удлинением фаз поверхностного сна, редукцией и фрагментацией медленно-волнового сна, ↑ REM-сна, незавершенными и завершенными наркотическими и алкогольными сновидениями. *Сензитивный тип ЭЭГ.* Альфа-, бета-1, мю-, сигма-активность с заострением волнового спектра, эпилептиформные диффузные ЭЭГ-паттерны (n=74, 22,84%).

2. *Острая интоксикация стимуляторами:* гомеостатический феномен «отдачи сна» при амфетаминовых марафонах. Стойкая инсомния до 6-17 суток (!), утрата влечения ко сну, ↑инициации и ↓поддержания сна с последующим «псевдолетаргическим» сном до 2-6 дней, избыточная сонливость днем. ОИ (транквилизаторы, снотворные): ↑SWS-сон, гиперсомния. ОИ (галлюциногены, ЛОВ, токсиканты): люцидные сновидения, онейроид, бормочущий делирий, «мультики», яркие галлюцинации, ↓SWS, ↑REM (n=42, 12,96%).

3. *Хроническая интоксикация.* Удлинение поверхностных фаз сна, ночные пробуждения, ↓SWS, ↑REM. Незавершенные наркосновидения. (n=56, 17,28%).

4. *Абстинентный синдром.* Инверсия сна с психотическими, галлюцинаторно-бредовыми и тонико-моторными эпизодами, кошмарные и завершенные «наркосновидения». Фрагментация сна, дневная сонливость, ↑влечение ко сну при ↑латенции и ↓инициации сна. Тонико-моторные корреляты сна по типу кататонии и катаплексии (n=52, 16,05%).

5. *Постабстинентный период* с преобладанием психопродуктивных (позитивных) расстройств, парасомнии, незавершенные наркосновидения, галлюцинаторно-бредовые компоненты сна (n=37, 11,42%).

6. *Дефицитарные (негативные) расстройства*. Амнезии сна, паралич сна, фрагментация и редукция длительности сна, поверхностный сон (n=34, 10,49%).

7. *Конечные состояния (деградация, распад личности)*. Дезактуализация расстройств сна, фрагментация и удлинение фаз сна, снижение vigильности, апатия, абulia, гомеостатическая диссоциация феномена «отдачи сна» (n=29, 8,95%).

**Выводы.** Диссолюция ЦБС (расстройства сна) при широком спектре аддикций (РАС, болезни зависимости) характеризуется сопряженностью с актуализацией патологического влечения (АПВ) к ПАВ и динамикой течения РАС, полиморфизмом и клиническим разнообразием, тотальностью (наблюдаются при всех формах БЗ) и специфичностью (отличается при разных нозологических формах БЗ), функциональностью и обратимостью. Влияние резидуально-органической почвы (энцефалопатия) на эволюционную динамику диссоциации ЦБС сопровождается толерантностью и резистентностью к терапии. Терапевтической мишенью расстройств сна при аддикциях являются общие нейротрансмиттерные и нейросекреторные системы головного мозга, резистентные к фармакотерапии. С целью десенситизации и преодоления резистентности при РАС со стойкими нарушениями ЦБС могут быть рекомендованы трансцеребральные электрические, магнитные и ультравысокочастотные физические факторы (ТМС, ТЭС, Т-УВЧС), модулирующие нейрональную активность, трансмембранный потенциал нейронов с двойной активацией центральных механизмов регуляции сна (тоническая гиперполяризация) и бодрствования (тоническая деполяризация). Перспективным направлением клинической и экспериментальной аддиктологии является исследование механизмов сомногенеза, поиск эндогенных модуляторов ЦБС двойного назначения, восстанавливающих архитектуру сна и бодрствования (двойной антагонист орексина *suvoexant*), обладающих также потенциальным антикревлинговым эффектом, что позволит создавать эффективные и безопасные «молекулы» для лечения РАС [5, 6].

#### Список литературы

1. Сомнология и медицина сна: национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я. И. Левина / под ред. М.Г. Полуэктова. М.: Медфорум, 2016. 664 с.
2. Карманова И.Г., Оганесян Г.А. Физиология и патология цикла бодрствование-сон. Эволюционные аспекты. СПб.: Наука, 1994. 200 с.
3. Карманова И.Г., Разумов В.М., Яхно Н.Н. Разработка эволюционных принципов диссолюционного анализа дезинтеграции цикла бодрствование-сон у больных полисимптомной нарколепсией. Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 1987. Т. 23, №1. С. 133-142.

4. Полуэктов М.Г., Пчелина П.В., Пальман А.Д. Расстройства сна при алкоголизме. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2015. Т. 115, № 4. С. 34-39.
5. Koob GF, Colrain IM. Alcohol use disorder and sleep disturbances: a feed-forward allostatic framework. *Neuropsychopharmacology*. 2020 Jan;45(1):141-165. doi: 10.1038/s41386-019-0446-0. Epub 2019 Jun 24. PMID: 31234199; PMCID: PMC6879503.
6. Gentile TA, Simmons SJ, Barker DJ, Shaw JK, España RA, Muschamp JW. Suvorexant, an orexin/hypocretin receptor antagonist, attenuates motivational and hedonic properties of cocaine. *Addict Biol*. 2018 Jan;23(1):247-255. doi: 10.1111/adb.12507. Epub 2017 Apr 17. PMID: 28419646; PMCID: PMC5645207.

## **Некоторые показатели иммунологических контрольных точек в крови у пациентов с первым эпизодом параноидной шизофрении до назначения терапии**

**Гольгина С.Е., Терешков П.П., Сахаров А.В.**

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Чита

Шизофрения по показателям инвалидизации и ранней смертности пациентов на сегодняшний день занимает ведущее место среди психических расстройств. Существует немалое количество гипотез, объясняющих механизмы развития данной патологии, при этом нейровоспаление является одним из ключевых факторов, который присутствует на протяжении всей болезни [1]. Так, описаны сдвиги в гуморальной и клеточной системах иммунитета с активацией аутоиммунных механизмов [2] и гиперпродукцией провоспалительных пептидов, в том числе цитокинов и хемокинов, повреждение гематоэнцефалического барьера, хроническая активация микроглии [3], запуск процесса нейровоспаления [4; 5]. При этом на современном этапе развития науки всё большее внимание уделяется так называемым иммунным контрольным точкам. Их роль и участие в процессах нейровоспаления недостаточно изучена при шизофрении, особенно у больных с первым эпизодом заболевания.

**Цель исследования:** изучение показателей некоторых иммунологических контрольных точек в плазме крови у больных с первым эпизодом параноидной шизофрении до назначения терапии.

**Материал и методы.** Обследованы пациенты основной группы (n=18) с диагнозом «Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года» (код по МКБ-10 F20.x9), контрольная группа включала 35 человек. От всех обследованных получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Определение содержания 12 контрольных точек иммунного ответа в сыворотке крови проводили методом проточной флюориметрии на проточном цитометре Cyto FLEX LX (Beckman Coulter, США) с использованием тест-системы Human Immune Checkpoint Panel 1 (BioLegend, США) по инструкции фирмы-производителя.

Определялись значения 12 показателей: sCD25 (IL-2Ra), 4-1BB, sCD27, B7.2, TGF- $\beta$ 1, CTLA-4, PD-L1, PD-L2, PD-1, Tim-3, LAG-3, Galectin-9.

Оценка психического состояния, а также забор крови для проведения лабораторных исследований осуществлялись при поступлении пациентов с первым психотическим эпизодом параноидной шизофрении в стационар до начала терапии.

Статистическая обработка осуществлялась с применением пакета анализа Microsoft Excel и пакета прикладных статистических программ Statistica-12. Для сравнения двух независимых выборочных совокупностей применялся непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** При первом эпизоде шизофренического психоза установлено повышение в крови относительно контрольных значений уровня sCD25 (IL-2Ra) в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), PD-1 ( $p = 0,0322$ ) и Galectin-9 ( $p = 0,0090$ ) – в 1,2 раза, LAG-3 – в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ). В то же время PD-L2 оказался сниженным в 1,3 раза ( $p = 0,0138$ ).

sCD25 (IL-2Ra) –  $\alpha$ -рецептор интерлейкина-2 – цитокин, который играет критическую роль в пролиферации Т- и В-лимфоцитов и контроле иммунного гомеостаза. Содержание данного показателя в крови повышается при аутоиммунных заболеваниях. Повышение уровня sCD-25 у пациентов с шизофренией предполагает аутоиммунный характер воспаления при данном заболевании.

PD-1 и PD-L2 – лиганды рецептора программируемой клеточной гибели-1 и 2. Данные молекулы играют ключевую роль в иммунной толерантности. Представляют негативную контрольную точку иммунного ответа, которая приводит к функциональному ингибированию Т-клеток. Доставляют ингибирующие сигналы и выполняют жизненно важную иммунорегуляторную роль в активации Т-клеток и иммуноопосредованном повреждении тканей.

Galectin-9 (галектин-9) участвует во многих физиологических функциях: рост, дифференцировка, адгезия, взаимодействие и гибель клеток. Его уровень повышается при аутоиммунных заболеваниях, вирусных инфекциях, раке, острой печеночной недостаточности, диабете, ишемической болезни сердца. Данный показатель играет существенную роль в нейропротекции и нейровоспалении.

LAG-3 – ген активации лимфоцитов-3 – представляет собой трансмембранный белок I типа, имеющий структурное сходство с CD4. Он является ингибирующим корецептором и играет важную роль в аутоиммунитете, врожденном (противоопухолевом и противоионфекционном) иммунитете.

Содержание в крови 4-1BB (CD-137), sCD-27, B7.2 (CD-86), FA TGF- $\beta$ 1, CTLA-4 не отличалось между пациентами с шизофренией и здоровыми лицами контрольной группы.

**Заключение.** Полученные нами результаты демонстрируют значимые изменения содержания в плазме крови у пациентов с первым эпизодом шизофрении до назначения терапии некоторых показателей иммунологических контрольных точек, что подтверждает весомую роль нейроиммунного воспаления, в том числе с вовлечением аутоиммунных механизмов и активацией микроглии при данном заболевании. Точное значение, роль в нейроиммунопатологических механизмах требует дальнейшего и более углубленного изучения.

#### **Список литературы**

1. Костюкова А.Б., Мосолов С.Н. Нейровоспалительная гипотеза шизофрении и некоторые новые терапевтические подходы. Современная терапия психических расстройств. 2013. № 4. С. 8-17.
2. Mayorova MA, Butoma BG, Churilov LP, Gilburd B, Petrova NN, Shoefeld Y. Autoimmune Concept of Schizophrenia: Historical Roots and Current Facets. *Psychiatr Danub*. 2021 Spring;33(1):3-17. doi: 10.24869/psyd.2021.3. PMID: 33857035.
3. Takahashi Y, Yu Z, Sakai M, Tomita H. Linking activation of microglia and peripheral monocytic cells to the pathophysiology of psychiatric disorders. *Front Cell Neurosci*. 2016 Jun 3;10:144. doi: 10.3389/fncel.2016.00144. PMID: 27375431; PMCID: PMC4891983.
4. Голиббет В.Е., Митюшина З.Г., Носиков В.В. Молекулярно-генетический полиморфизм генов нейротрансмиттерных систем у больных шизофренией с манифестацией заболевания. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2001. Т. 101, № 54. С. 48-50.
5. Васильева Е.Ф., Брусков О.С. Роль моноцитов в клеточно-молекулярных механизмах развития системного иммунного воспаления. Психиатрия. 2020; 18(3): 76-85. doi:10.30629/2618-6667-2020-18-3-76-85

#### **Гендерные особенности совладания со стрессом после COVID-19-ассоциированной пневмонии**

**Гуськова О.А.<sup>1</sup>, Приленский Б.Ю.<sup>2</sup>, Ярославская Е.И.<sup>1</sup>, Петелина Т.И.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Тюменский кардиологический научный центр, ТНИМЦ Российской академии наук, Тюмень

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень

---

**Актуальность.** Пандемия COVID-19 – это катастрофа, оказавшая глобальное влияние на жизнь людей. Заболевание неожиданно и масштабно нарушило сложившийся общественный порядок, привело к повышению смертности и травматизации населения во всем мире [1]. COVID-19 представляет собой серьезный фактор стресса, в особенности для перенесших инфекционную пневмонию. Среди выздоровевших часто встречаются затяжные нейropsychиатрические симптомы, имеющие эмоциональные, когнитивные и поведенческие проявления [2].

Часто встречающиеся продолжительные реакции стресса и состояние дистресса свидетельствуют о нарушении адаптационного процесса и совладания. Известно, что мужчины и женщины демонстрируют различные варианты поведенческого реагирования в отношении здоровья и болезни, разные мотивации и копинг-стратегии [3], что следует учитывать при планировании коррекционных и восстановительных мероприятий, в том числе после перенесенной пневмонии COVID-19.

**Цель исследования.** Оценка гендерных особенностей совладания со стрессом после перенесенной COVID-19-ассоциированной пневмонии.

**Материалы и методы.** Обследовано 119 пациентов, 2 года назад перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, из которых более половины (51,3%) составили женщины. Средний возраст обследованных составил  $55 \pm 9$  лет. Материал набран в рамках исследований «Однолетнее кардиологическое наблюдение пациентов после COVID-19-ассоциированной пневмонии», «Описание и оценка копинг-стратегий и отношения к состоянию здоровья у пациентов, перенесших доказанную COVID-19-ассоциированную пневмонию» в Тюменском кардиологическом научном центре. На приеме медицинского психолога все пациенты заполнили клинические валидные опросники исследования эмоциональной сферы (SCL-90-R) и копинг-стратегий (ССП). Результаты опросника SCL-90-R представлены обобщенным индексом тяжести дистресса.

**Результаты.** В общей группе у 46,2% пациентов обнаружено превышение нормативных значений индекса тяжести дистресса (GSI). В результате обработки данных по опроснику СПП определено, что пациенты используют весь спектр стратегий совладания. Более чем в 50% случаев распространен средний уровень напряжения копинг-стратегий, что соответствует пограничному состоянию адаптационного потенциала. Исключение представляет стратегия планирования решения проблемы, где чаще встречается наибольшая напряженность совладания (51,3%). При сопоставлении полученных данных по признаку гендерной принадлежности установлено отсутствие статистически значимых различий по возрасту. Значения индекса тяжести дистресса статистически значимо ( $p=0,003$ ) выше среди женщин, что соответствует более интенсивным негативным переживаниям. При этом вероятность формирования дистресса у женщин в 2,5 раза выше при сравнении с мужчинами (ОШ=2,558; 95% ДИ 1,22-5,37;  $p=0,012$ ). Выявлены значимые различия в интенсивности использования стратегий совладания: дистанцирование ( $p=0,010$ ), бегство-избегание ( $p=0,005$ ) и положительная переоценка ( $p=0,042$ ), которые чаще используются женщинами, в то время как стратегия планирования решения проблемы ( $p=0,015$ ) с более высокой частотой распространена среди мужчин.

Использование положительной переоценки средней степени напряжения, соответствующей пограничному уровню адаптации, характерно для мужчин ( $p=0,001$ ). Женщинами данная стратегия применяется в 3 раза чаще при максимальной степени напряжения (ОШ=3,163; 95% ДИ 1,46-6,85;  $p=0,003$ ), отражая тенденцию к дезадаптации.

**Выводы.** Через 2 года после перенесенной пневмонии COVID-19 проявления дистресса встречаются среди женщин в 2,5 раза чаще, чем среди мужчин. Для преодоления последствий стресса женщины чаще применяют копинги дистанцирования, бегства-избегания и положительную переоценку, мужчины – планирование решения проблемы. Стратегия положительная переоценка представителями мужского пола используется более адаптивно, чем представителями противоположного пола.

### **Список литературы**

1. Lindert J, Jakubauskiene M, Bilsen J. The COVID-19 disaster and mental health-assessing, responding and recovering. Eur J Public Health. 2021 Nov 9;31(Supplement\_4):iv31-iv35. doi: 10.1093/eurpub/ckab153. PMID: 34751367; PMCID: PMC8576295.
2. Thye AY, Law JW, Tan LT, Pusparajah P, Ser HL, Thurairajasingam S, Letchumanan V, Lee LH. Psychological Symptoms in COVID-19 Patients: Insights into Pathophysiology and Risk Factors of Long COVID-19. Biology (Basel). 2022 Jan 2;11(1):61. doi: 10.3390/biology11010061. PMID: 35053059; PMCID: PMC8773222.
3. Hoffer-Pober A, Strametz-Juranek J. Genderaspekte im Gesundheitsverhalten, bei Krankheitsbewältigung und sozialer Unterstützung: Eine Untersuchung im Rahmen der Rehabilitation [Gender aspects in health behavior, coping with disease and social support: An investigation within the framework of rehabilitation]. Wien Med Wochenschr. 2020;170(13-14):340-347. doi:10.1007/s10354-020-00747-0

## **Международная классификация функционирования – микроэкология в системе персонализированной профилактики и реабилитации расстройств психического здоровья**

**Гуткевич Е.А.<sup>1</sup>, Гныря Л.Ю.<sup>1</sup>, Гуткевич Е.В.<sup>2, 3</sup>**

<sup>1</sup> Томский НИИКиФ ФФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России, Томск

<sup>2</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

<sup>3</sup> Томский государственный университет, Томск

---

Современные представления по интерпретации Международной классификации функционирования (МКФ) предполагают возможности и особенности её применения при различных заболеваниях, в том числе расстройствах психического здоровья, для дифференцированного подхода к ведению пациентов данной категории на основе мирового опыта и собственных наблюдений [3, 4]. МКФ базируется на интеграции двух моделей (парадигм). Медицинская парадигма рассматривает ограничения жизнедеятельности как персональную проблему, вызванную непосредственно болезнью, травмой или другим изменением здоровья, которая

требует медицинской помощи в виде индивидуального лечения, проводимого профессионалами. Социальная модель ограничений жизнедеятельности смотрит на этот вопрос как на социальную проблему и, главным образом, как на вопрос полной интеграции индивида в общество. Ограничения жизнедеятельности возникают при комплексном сочетании условий, многие из которых сформированы социальным окружением и факторами окружающей среды, их изменение необходимо для полноценного участия лиц с ограничениями жизнедеятельности во всех сферах общественной жизни.

Международная классификация функционирования-микрореология (МКФ-МЭ) расширяет медицинскую составляющую МКФ за счет классификации нарушений биологических основ до клеточного и молекулярного уровней. Медицинская модель в МКФ-МЭ рассматривает ограничения функционирования, жизнедеятельности и здоровья как персональную проблему задолго до появления болезни и предусматривает применение немедикаментозных средств эффективной коррекции обуславливающего фактора. МКФ-МЭ обеспечивает классификацию составляющих функций организма, структур организма, активности и участия, и факторов окружающей среды как «процессов, составляющих здоровье и ... связанных с изменениями здоровья», предусматривает возможность параллельной классификации «процесса болезни и последствий болезни» по МКБ-10, так же как и постановку реабилитационного диагноза. МКФ в комбинации с МКБ-10, как правило, используется в популяционных исследованиях общественного здоровья с целью мониторинга и оценки его состояния, а также влияния различных факторов на смертность и заболеваемость. В отличие от них, МКФ-МЭ представляет собой инструмент, использующий индивидуальный мониторинг показателей здоровья для персонализированного управления здоровьем индивида. Классификация составляющих здоровья, профиль функционирования и ограничения жизнедеятельности, осуществлена с учетом обуславливающего фактора микробиоты человека, оказывающего позитивное метаболическое влияние на изменение функций и позитивное контактное действие на изменение структуры организма [1, 2].

В настоящее время разрабатывается математический метод оценки генетических и средовых рисков здоровья пациента (пробанда) для кодирования и градации определителей доменов составляющей Активности и Участия по МКФ-МЭ. Метод кодирования доменов 2-го, 3-го и 4-го уровней составляющей Активности и Участия предусматривает два определителя. Первый определитель с общей шкалой кодируется по информации, собираемой специалистом при заполнении Информационного листа «Жалобы», градация определителя (реализация, проблемы респондента в реальных условиях) осуществлена по самооценке респондента.

Второй определитель применен для домена 2-го уровня d760 (Семейные отношения), дополнительного домена 3-го и 4-го уровней – d76081 (Семейные отношения, другие уточненные, генетический (ядерный) риск возникновения и развития нарушений), градация определителя проведена на основе показателя генетического риска возникновения и развития нарушений, определяемого наследственной генетической отягощенностью, оцениваемой по частоте встречаемости нарушений у родственников I и II степени родства, негативная шкала, барьеры) и дополнительного домена 3-го и 4-го уровней – d76082 (Семейные отношения, другие уточненные факторы, эпигенетический (средовой) риск возникновения и развития нарушений), градация определителей проведена на основе показателей эпигенетического риска возникновения и развития нарушений по частоте встречаемости заболеваний, ассоциированных с микробиотой кишечника у родственников I и II степени родства, по типу митохондриальной наследуемости (100% передача по материнской линии, пороговая экспрессия признака, позитивная шкала, облегчающий фактор).

Для разработки «Технологии персонализированной противорецидивной терапии больных параноидной шизофренией с коморбидными хроническими неинфекционными заболеваниями» в рамках темы прикладных научных исследований НИИ психического здоровья «Персонализированная диагностика и терапия больных полиморбидными расстройствами шизофренического спектра и аффективного спектра» с учетом результатов, получаемых с помощью описанного математического метода, предложен комплекс опросников для пациентов и их родственников. Программы реабилитации и профилактики, включающие направления по питанию, физической и дыхательной нагрузке, разных активностей в домашней среде и др., могут использовать сведения МКФ-МЭ в контексте биопсихосоциальной парадигмы многофакторных психических расстройств и микробиологии при хронических неинфекционных заболеваниях.

### **Список литературы**

1. Гуткевич Е.А., Воробейчикова О.В., Фокин В.А., Гныря Л.Ю., Гуткевич Е.В. Микробиологический подход в медицинской реабилитации: программное и методическое обеспечение. Реабилитация – XXI век: традиции и инновации. Материалы V Национального конгресса с международным участием / гл. ред. Г.Н. Пономаренко, редколлегия: В.Г. Помников [и др.]. СПб., 2022. С. 149-155.
2. Гуткевич Е.В., Гуткевич Е.А. Биологические парадигмы психических расстройств. Томские исследования: история, реальность и перспективы. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2016. № 4 (93). С. 14-25.
3. Забалув К.А., Пережогин Л.О. Оценка реабилитационного потенциала несовершеннолетних воспитанников детских домов-интернатов. Психическое здоровье 2021. № 12. С. 60-64. DOI: 10.25557/2074-014X.2021.12.60-64.
4. Карауш И.С., Шевченко Ю. С., Куприянова И.Е. Психические расстройства и реабилитация детей с нарушениями слуха и зрения. Социальная и клиническая психиатрия 2017. Т. 27, вып. 2. С. 24-28.

## **Насилие в семье – проблемы профилактики**

**Гуткевич Е.В.<sup>1, 2</sup>, Рудницкий В.А.<sup>1, 3</sup>, Ясельская В.В.<sup>3</sup>,**

**Егорова С.А.<sup>3</sup>, Цыбульская Е.В.<sup>1</sup>, Рубцова Ю.Ю.<sup>3</sup>, Мальцев В.С.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

<sup>2</sup> Томский государственный университет, Томск

<sup>3</sup> Томский государственный педагогический университет, Томск

---

Обстановка в семье важна для общества, так как от здоровья членов семьи зависит его стабильность и благополучие. Насилия в семье несет угрозу не только психическому и физическому здоровью подвергающихся ему людей, но семье в целом. Времена меняются, но тематика бытового насилия не снижает своей актуальности. Долгое время этим в основном занималась Церковь, позже государство стало регламентировать правила поведения в обществе. Однако проблема насилия в семье и психического здоровья членов семьи и профилактики насилия в семье по-прежнему актуальна и требует практического решения на основе дальнейшего изучения [1, 2, 3].

**Цель:** проанализировать литературные источники, правовые и социально-психологические характеристики семей, в которых женщины подвергаются насилию.

**Материалы и методы:** анализ литературы, экспериментально-психологические, клиничко-психопатологические методики, результаты клинических наблюдений в ходе консультирования разными специалистами (психолог, психиатр, юрист) и психотерапии. Большая часть материала собиралась и обрабатывалась во время подготовки выпускных квалификационных работ студентами СибГМУ и ТГУ. Пациентки с психическими расстройствами госпитализировались в клинику НИИ ПЗ ТНИМЦ РАН.

**Результаты.** Изучено 60 семей соответствующего социального статуса. Женщины, подвергшиеся насилию в семье, были проконсультированы и проходили курс индивидуальной и групповой психотерапии. Первое, что обращает на себя внимание – это противоречивые тенденции в самом законодательстве, юридических актах, которые непоследовательно меняются во времени. Законы то ужесточаются, то резко меняются в сторону либерализации. Декриминализация бытового насилия в этом отношении – демонстративное явление. Если явление декриминализируется, то фактически для широких слоев населения это означает, что оно более не считается преступлением. Возникает двойственность в оценке насилия в семье, оно уже не воспринимается как нечто осуждаемое, неприемлемое и подлежащее наказанию. Тут возникает путаница, и уже сама жертва, и виновная сторона, и социум не могут точно понять, что здесь хорошо, что плохо и в какой степени. Следующее обстоятельство – карательный вариант организации системы, когда во главе наказание за факт произошедшего, а закономерно

было бы делать упор на профилактику насилия. Всё же было бы логичнее использовать не карательный, а профилактический подход. Организация правоохранительной системы как системы наказания, а не профилактики и предотвращения преступлений, вероятно, лежит в самой человеческой природе. Людям свойственны агрессивность, садистические и мазохистические черты, подозрительность, тревожность, которые в ситуации стресса и неопределенности усиливаются. В некоторых профессиях лиц с подозрительностью, вероятно, будет больше. Кроме того стресс, независимо в какой сфере он возникает, будет способствовать проявлению более примитивных психологических защит. В ситуации действия примитивных защит (изоляция, отрицание, расщепление, различные реактивные образования, идеализация и обесценивание) и должны возникать ситуации неустойчивой, искаженной или противоречивой оценки людей и явлений. Возможно, это объясняет противоречивость изменений законодательства, двойственность оценки отдельных людей, их действий и рекомендуемых ответных мер. В итоге возникает искаженная фрагментарная оценка ситуаций, связанных с насилием, когда даже один и тот же человек в разные временные промежутки в зависимости от своего меняющегося эмоционального состояния сталкивается с разными балансами собственных психологических защит [2, 4, 5]. Тем более это будет справедливо для решений групп людей, так как каждый из них также сталкивается с собственными психодинамическими процессами, что будет влиять на общие решения. Поэтому в состязательном судебном процессе в схожих ситуациях могут не совпадать решения, когда, к примеру, судьи и присяжные заседатели, а иногда и судьи, действуя в едином правовом поле, принимали все же разные решения. Аналогичным образом может и меняться само законодательство (особенно если этому предшествовали общественно резонансные события).

В данных ситуациях мы видим противоречивое поведение как со стороны правоохранительных органов, так и со стороны жертв насилия в семье. Еще лучше их заметно, если проследить истории болезни, анамнез и катанез женщин, подвергавшихся насилию в семье, и изучить структуры их симптомов и психологических процессов, что мы отметили и в данных литературы и в своих наблюдениях [2, 5, 6].

В целом для женщин, попадавших в повторные ситуации с насилием со стороны мужей или сожителей, были характерны эпизоды насилия в родительских семьях, а также в предшествующих личных отношениях. В тех случаях, когда женщины, разорвав отношения с мужчиной, делали попытки создания новой семьи, они находили партнеров со схожим поведением. При анализе причин такого выбора в процессе психотерапии выяснялось, что мужчины с мягким характером воспринимаются как недостаточно мужественные, не способные предоставить опору и позаботиться о жене и детях. Более половины женщин считали, что такие муж-

чины не вызывают интереса как мужчины и в сексуальном смысле. Получается опять двойственная позиция. Мужчина не агрессивный менее привлекателен, чем агрессивный. Мужчина, склонный к насилию опасен, но интересен, и возможно, с ним удастся построить отношения безопасно.

**Выводы.** Бытовое насилие широко встречается и в социально благополучных группах населения и носит преимущественно скрытый характер. Обычно случаи насилия в семье участниками проблемной ситуации не воспринимаются как патологические. В семьях, общественных и государственных институтах существует противоречивое отношение к феномену насилия в семье. С учетом значительного общественного вреда насилия в семье нужно повышать эффективность противодействия насилию с приоритетом профилактических подходов. Профилактические и реабилитационные меры могут быть реализованы с упором на образовательные программы, формирование в обществе нетерпимого отношения к проявлениям насилия в семье и иной микросоциальной среде. Одним из надежных путей и механизмов реализации данных образовательных программ, объединяющих лечение, профилактику и педагогику, является психотерапия и психологическая коррекция.

### **Список литературы**

1. Авдеенок Л.Н., Рудницкий В.А. Некоторые аспекты психокоррекции агрессивного поведения участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010. № 1 (56). С. 60-64.
2. Шелехов И.Л., Белозёрова Г.В., Гадельшина Т.Г. Системные исследования психики человека: структура, функции, феномены. Научно-педагогическое обозрение (Pedagogical Review). 2019. № 2 (24). С. 179–189. DOI: 10.23951/2307-6127-2019-2-179-189
3. Аксенов М.М., Семке В.Я., Белокрылова М.Ф., Куприянова И.ЕП., Епанчинцева Е.М., Ветлугина Т.П., Иванова С.А., Гуткевич Е.В., Кусков М.В., Стоянова И.Я., Лебедева В.Ф., Рудницкий В.А., Перчаткина О.Э., Никитина В.Б., Васильева Н.А., Агарков А.А. Типология, конституционально-биологические и клинкодинамические характеристики кризисных состояний при пограничных нервно-психических расстройствах. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 5 (56). С. 9-15.
4. Панченко Е.А., Макушкина О.А., Зуева П.В. Оценка эффективности лечебно-реабилитационной работы с психически больными, совершившими общественно опасные действия (анализ личностно-психологического аспекта). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2020. № 3 (108). С. 67–74.
5. Кисельникова Н.В., Лаврова Е.В., Альмухаметова Т.Н., Куминская Е.А., Рзаева Ф.Р. Феноменологический анализ динамики переживаний клиентов в процессе психотерапии: изучение отдельных случаев. Часть 2. Консультативная психология и психотерапия. 2020. Т. 28, № 3. С. 8–24.
6. Иванова А.А. Рудницкий В.А., Костин А.К., Аксенов М.М., Епанчинцева Е.М., Стоянова И.Я., Цыбульская Е.В., Гарганеева Н.П. Направления психологической помощи пациентам с непсихотическими психическими расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2015. № 2 (87). С. 92-97.

## **Мотивы и особенности формирования аддиктивного поведения у подростков**

**Дашиева Б.А.<sup>1</sup>, Карауш И.С.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва

---

Психическое здоровье подростков на современном этапе характеризуется ростом показателей аффективной патологии, распространенностью различных вариантов нарушения развития и разнообразием форм отклоняющегося поведения (Егоров А.Е., 2019; Макушкин Е.В. и др., 2022). Вместе с тем диагностика психических нарушений у подростков затруднена по причине модифицирующего влияния на клинику психических расстройств психофизиологических характеристик, проявляющихся сочетанием физиологических, когнитивных, социальных и эмоциональных изменений, свойственных самому подростковому периоду. Кроме того, в контингенте несовершеннолетних весьма распространённым является феномен коморбидности. Несмотря на актуальность темы, определение её частоты и основных клинико-динамических закономерностей коморбидных психических расстройств в детско-подростковой популяции является недостаточно изученными. Однако исследователи единодушно сходятся во мнении, что наличие коморбидной психической патологии отрицательно сказывается на отдалённом социальном прогнозе (Шмакова О.П., 2021). По данным ряда исследований, у пациентов подросткового возраста одним из наиболее распространенных коморбидных состояний является аддиктивная патология (Меркурьева Ю.А., Малыгин В.Л., 2020). При этом существует расхождение в опубликованных показателях официальной статистики по распространенности отдельных видов аддикций, а также между данными, получаемыми при клинических исследованиях отдельных подростковых групп, демонстрирующих более высокие показатели. Так, по данным Росстата (2021), распространенность верифицированного диагноза алкоголизма среди подростков 0-14 лет составляет 0,02, наркомании – 0,03, токсикомании – 0,2 на 100 тысяч населения соответствующего возраста, а употребление ПАВ с вредными последствиями отмечается с частотой 7,8 (алкоголь), 0,7 (наркотики) и 2,5 (токсические вещества) на 100 тысяч населения соответствующего возраста. Использование опросных методик также указывает на большую выраженность проблемы (Тюлюпо С.В., Дашиева Б.А., 2019). В результате этого вне статистических данных и, соответственно, вне терапевтических и профилактических программ помощи остаются подростки с формирующимся аддиктивным поведением.

В долгосрочной перспективе вредные последствия алкоголизации связываются с нарушением социальной адаптации, снижением образовательного и трудового потенциала, суицидальным и противоправным поведением, маргинализацией.

Имеется дефицит сравнительных оценочных исследований, анализирующих процесс развития и изменения алкогольного и табачного поведения в подростковом возрасте, а также качественных программ профилактики употребления алкоголя и табакокурения с подтвержденной эффективностью. При всей актуальности и востребованности помощи подросткам с формирующимся аддиктивным поведением недостаточно разработанными являются как её методологические, так и практические аспекты. Профилактические программы, успешно реализуемые в западных странах, в подавляющем большинстве случаев их внедрения в российских условиях оказываются совершенно неэффективными, но этот опыт может быть учтён при условии, что теоретические модели этих программ будут дополнены данными отечественных эмпирических исследований.

При этом развитие наркологических заболеваний во многом обусловлено влиянием социокультурных факторов, что делает неотъемлемым компонентом исследований методологию доказательной медицины, позволяющей обнаружить мишени для превентивных вмешательств. В качестве целей психообразовательных и тренинговых программ рассматриваются укрепление когнитивных и социальных копинг-ресурсов, формирование и усиление проактивного копинга, обучение управлению стрессом. В целом в решении проблемы формирования зависимого поведения среди детей и подростков и лиц молодого возраста важную роль играет система образования, позволяющая обеспечить комплексное воздействие на несовершеннолетних, внести вклад в формирование здорового образа жизни и правильные экзистенциальные установки у подрастающего поколения. Система образования благодаря своему регулярному воздействию на личность подростков обладает огромным потенциалом в реализации психопрофилактических программ, направленных на профилактику аддиктивного поведения и употребления психоактивных веществ.

Основными направлениями превенции факторов риска, связанных со средой, могут стать: раннее выявление потребления ПАВ подростками; формирование навыков распознавания эмоций и их связи с жизненными событиями подростка и его семьи; обучение навыкам релаксации и «здорового совладания» с трудностями; формирование позитивных установок, направленных на поиск ресурсов и использование возможностей среды; расширение адекватного поведенческого репертуара; создание условий для личностного роста и развития; демонстрация позитивных примеров успешных молодых людей (в том числе из микросоциального окружения), ведущих здоровый образ жизни, и позитивных примеров

семей с традиционным семейным укладом. Аддиктивное поведение как способ адаптации подростка к проблемам возраста и межличностного взаимодействия со сверстниками должно стать объектом для адекватных научно обоснованных стратегий профилактики химических аддикций.

Таким образом, решение задач по снижению частоты коморбидной патологии и профилактике развития аддикций среди подростков востребует проведение исследований, обосновывающих применение и эффективность психотерапевтических методов, что предполагает мультидисциплинарный подход при ведении больных и межведомственное взаимодействие при разработке превентивных вмешательств для этой группы населения.

### **Список литературы**

1. Егоров А.Ю., Демянко И.В., Веракса А.Е., Филатова Е.В. Экспериментальное моделирование двойного диагноза: тревожное расстройство и алкоголизм. Наркология. 2019. Т. 18, № 11. С. 26-35.
2. Макушкин Е.В., Дозорцева Е.Г., Ошевский Д.С., Бадмаева В.Д., Александрова Н.А., Чибисова И.А., Сыровяшина К.В. Выявление медико-психологических индикаторов неблагополучия у подростков для обеспечения безопасности образовательной среды и превенции ауто- и гетероагрессивного поведения. Общественное здоровье. 2022. Т. 2, № 1. С. 15-26.
3. Меркурьева Ю.А., Малыгин В.Л. Особенности социально-психологической адаптации и психопатологических феноменов, сопровождающих интернет-зависимость у подростков. Вопросы наркологии. 2020. № 4 (187). С. 63-77.
4. Тюлюпо С.В., Дашиева Б.А. Проблемы популяционной оценки риска правонарушений среди учащихся общеобразовательных школ. Научно-педагогическое обозрение. 2019. № 5 (27). С. 189-200. DOI 10.23951/2307-6127-2019-5-189-200
5. Шмакова О.П. Клинико-динамические закономерности коморбидных психических расстройств у детей и подростков: сравнительное проспективное исследование. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2021. № 4 (113). С. 47-53. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-4\(113\)-47-53](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-4(113)-47-53).

## **Трехлетний опыт оказания лечебно-консультативной помощи пациентам с аффективными расстройствами в период коронавирусной инфекции**

**Диденко Е.В.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

Сравнительное исследование выполнено на базе отделения аффективных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. В соответствии с профилем в отделение поступают пациенты с широким спектром аффективных расстройств, кратковременными и пролонгированными депрессивными реакциями, соматизированными расстройствами, различными по этиологии органическими расстройствами и нуждающиеся в дифференциальной диагностике и лечении в условиях стационара первичные пациенты.

В течение 2020-2022 гг. выявлено преобладание пациентов с верифицированными диагнозами аффективных расстройств (38,1%, 40,6% и 38,7%). Второе место по частоте встречаемости приходилось на невротические, связанные со стрессом расстройства (33,0%, 28,0% и 33,5%), включая расстройства адаптации (19,4%, 16,5% и 19,8%) и тревожно-фобические расстройства (7,1%, 8,6% и 7,1%). Третье место занимали органические психические расстройства (27,9%, 26,5% и 25,8%), характеризовавшиеся преобладанием органических эмоционально лабильных (астенических) (13,5%, 10,2% и 15,1%) и органических тревожных (7,3%, 7,9% и 6,2%) расстройств и более низкой частотой встречаемости органических аффективных (4,0%, 5,0% и 1,3%) расстройств. В клинико-нозологической структуре аффективных расстройств обнаружено преобладание рекуррентного депрессивного расстройства (12,9%, 12,9% и 12,3%), дистимии (10,6%, 10,4% и 10,1%) и депрессивного эпизода (9,0%, 11,1% и 10,5%). С минимальной частотой встречались соматоформные расстройства (3,0%, 1,5% и 2,4%) и неврастения (3,3%, 1,3% и 3,0%).

Предшествующие психические и хронические соматические заболевания приводят к ухудшению психического здоровья [1]. На материале 3-летнего стационарного обследования пациентов с аффективными расстройствами подтверждаются результаты многочисленных публикаций о том, тяжелое течение COVID-19 связано с плохим психическим здоровьем. Установлено, что отсутствие работы и стабильных семейных отношений способствовало более высокому риску депрессии. Около половины (46,8%) пациентов с депрессией сообщили о негативном экономическом воздействии из-за COVID-19 (введение карантинных мер и социальной изоляции). Две категории пациентов оказались наиболее уязвимыми в отношении высокого риска психологического дистресса – молодого (страх не закончить образование или быть уволенным в результате закрытия предприятий, более высокая информированность) и пожилого (хронические заболевания, низкая социальная защищенность, частая финансовая зависимость от других членов семьи) возрастов, а также женщины по сравнению с мужчинами. Зачастую причиной проявлений апатии и дистимии, депрессивной и тревожной симптоматики являлась психологическая реакция на социальный стресс. Показатели распространённости стресса, тревоги и депрессии оказались практически идентичными (28,6%, 32,4% и 39,0%), о чем свидетельствуют состояния тревоги, суицидальных мыслей и панических атак на фоне беспокойства и опасения по поводу будущего. Повышенная тревожность и усиление симптомов депрессии зачастую были следствием воздействия недостоверных и провокационных новостей о COVID-19 из социальных сетей и коммуникационных платформ. Тем более уровень тревоги возрастал при наличии членов семьи, родственников или близких, пострадавших от COVID-19.

Таким образом, выявлена связь между наличием в анамнезе психических и поведенческих расстройств и повышенной тревожно-депрессивной симптоматикой, а также усилением психического дистресса в результате распространения COVID-19. Стрессогенные факторы в ковидном и постковидном периодах являлись ведущими в развитии рекуррентного и дистимического типов депрессивного реагирования. Эффективная и безопасная антидепрессивная терапия возможна только при условии своевременной синдромальной и нозологической квалификации депрессии в период пандемии.

### **Список литературы**

1. Стоянова И.Я., Гуткевич Е.В., Лебедева В.Ф., Иванова А.А., Бохан Н.А. Психологические факторы, наносящие транснациональный урон общественному психическому здоровью населения в период пандемии. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 1 (114). С. 46-56. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-1\(114\)-46-56](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-1(114)-46-56)

### **Додементные когнитивные расстройства как предикторы послеоперационного делирия у пациентов старшего возраста, перенесших кардиохирургические операции Дик К.П., Сиденкова А.П., Мельник А.А.**

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Екатеринбург

---

**Актуальность.** Согласно данным ВОЗ, в 2017 г. количество жителей планеты в возрасте 60 лет и старше достигло 962 миллионов человек, составив 13% мирового населения. Традиционно самыми уязвимыми сферами пожилого возраста считаются соматическое здоровье и когнитивная сфера, особенно процессы памяти [1].

Развитие острой мозговой дисфункции в форме делирия после операций на сердце является распространенной общемедицинской проблемой, связанной с длительным пребыванием в больнице после операции, риском развития инфекции, риском последующих нейрокогнитивных изменений и послеоперационной заболеваемостью [2]. Результатами международных исследований подтверждено, что предшествующие когнитивные расстройства (деменция, легкое/мягкое/умеренное когнитивное снижение – Mild Cognitive Impairment (MCI) существенно повышают риск развития послеоперационного делирия. В отечественной литературе рекомендуется выделять следующие варианты MCI [3]: амнестический тип MCI, для которого характерен амнестический синдром гиппокампального типа (с нарушением опосредованного запоминания и узнавания); дизрегуляторный (лобный) тип MCI, для которого свойственно преобладание дисфункции лобных долей вследствие первичной патологии лобной коры или в связи с патологией глубинных структур (подкорково-

лобный синдром); комбинированный (мультифункциональный) тип МСІ, для которого характерно сочетание амнестического синдрома гиппокампального типа с нарушением регуляции и контроля или других когнитивных функций.

**Цель исследования:** на основе сравнительного анализа клинических вариантов додементных когнитивных расстройств, выявляемых на дооперационном этапе кардиохирургического вмешательства у пожилых пациентов, у которых в раннем послеоперационном периоде развился делирий, разработать алгоритм диагностики дооперационных предикторов послеоперационного делирия.

**Материалы и методы.** В данном исследовании использовались клинико-психопатологический, психометрический и статистический методы. В исследование были включены пациенты, госпитализированные в кардиохирургическое отделение ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больницы № 1» ( $\geq 55$  лет), которым была запланирована операция на сердце ( $n=157$ ), удовлетворяющие критериям включения и невключения.

**Критерии включения:** мужчины и женщины – пациенты кардиохирургического отделения ГАУЗ СО «СОКБ № 1», подписавшие информированное добровольное согласие на участие в исследовании, возраст старше 55 лет.

**Критерии невключения:** наличие в анамнезе психических расстройств, нарушений мозгового кровообращения, черепно-мозговых травм, нейроинфекционных заболеваний, зависимости от ПАВ, дооперационный уровень когнитивных функций по шкале MMSE менее 24 баллов, курсовой или длительный прием психотропных препаратов (допускается разовый прием гипнотиков или транквилизаторов).

Все пациенты были обследованы и находились под наблюдением до/после операции.

Перед операцией были использованы психометрические инструменты, такие как краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), Монреальская когнитивная шкала (Montreal Cognitive Assessment, MoCa), шкала оценки болезни Альцгеймера – Когнитивная субшкала (Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive, ADAS-COG), шкала оценки депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression, HAM-D), шкала оценка тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale, HAM-A), тест свободного припоминания с выборочными подсказками с непосредственным воспроизведением (Free and Cued Selective Reminding Test – Immediate Recall, FCSRT-IR). Делирий был диагностирован на основании метода оценки спутанности сознания в отделении реанимации и интенсивной терапии (Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit, CAM-ICU).

**Результаты и обсуждение.** В ходе исследования были определены и типированы додементные когнитивные расстройства у лиц старших возрастных групп на дооперационном этапе кардиохирургического вмешательства, выявлены пациенты с делирием в раннем послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств, проанализованы статистические связи возникновения раннего послеоперационного делирия с различными типами додементных когнитивных расстройств, выявленных на дооперационном этапе кардиохирургического вмешательства.

На базе кардиохирургического отделения проведено обследование выборки пациентов ( $n=157$ ), из них 108 мужчин и 49 женщин, удовлетворяющих критериям включения/невключения. Оценка возраста при квартильном разделении показала, что возраст пациентов без делирия составил 58,00 (перцентиль 25 – P25), 65,00 (P50), 71,00 (P75). Показатели для пациентов с выявленным делирием – 56,00 (P25), 63,00 (P50) и 67,00 (P75). Оценка нейропсихологического профиля перед операцией позволила определить и типировать додементные когнитивные расстройства у лиц старшего возраста на дооперационном этапе кардиохирургического вмешательства. С помощью показателей по шкале MMSE и шкале FCSRT был определен гиппокампальный вариант MCI (MMSE 24-27 баллов, коэффициент ассоциаций FCSRT  $\leq 0,67$ , индекс свободного воспроизведения  $\leq 27$ ) и дизрегуляторный вариант MCI (MMSE 24-27 баллов, коэффициент ассоциаций FCSRT  $> 0,67$ , индекс свободного воспроизведения  $> 27$ ). Делирий был диагностирован у каждого пятого пациента ( $n=31$ , 19,7%), из них мужчины преобладали ( $n=19$ , 61,3%) над женщинами ( $n=12$ , 38,7%). Частота делирия при гиппокампальном варианте MCI составила 67,7% ( $n=21$ ), при дизрегуляторном варианте MCI – 12,9% ( $n=4$ ). Делирий также был диагностирован у пациентов без выявленных когнитивных нарушений (MMSE $>27$ ) – 19,4% ( $n=6$ ).

Хи-квадрат Пирсона 1,687<sup>a</sup> (асимптотическая значимость двухсторонняя, A32 0,430), отношение правдоподобия 1,514 (A32 0,469), линейно-линейная связь 0,220 (A32 0,639). Картина не изменялась при сопряжении только двух групп – пациентов с гиппокампальным вариантом MCI и пациентов без MCI. Исследовалась связь развития делирия с функциями по шкалам опросника ADAS-cog (приводится коэффициент корреляции, A32): Adas-cog ВосСЛ (0,074, 0,357), Adas-cog ВыпК (-0,163, 0,041), Adas-cog Кпрак (-0,087, 0,280), Adas-cog ОтсрВС (0,087, 0,280), Adas-cog НазП (-0,155, 0,053), Adas-cog ИдПрак (-0,016, 0,842), Adas-cog Ориентир (-0,069, 0,389), Adas-cog УзнСЛ (0,164, 0,041), Adas-cog ЗапТИ (-0,024, 0,761), Adas-cog ПУР (-0,073, 0,363), Adas-cog ЗПСЛ (-0,020, 0,806), Adas-cog Язык (-0,076, 0,343), Adas-cog ВолСф (-0,090, 0,263), Adas-cog ЗачЧис (-0,040, 0,620). Выявлены слабая положительная и отрицательная связи между показателями.

**Выводы:** пациенты с признаками патологического старения головного мозга, клинически проявленного синдромом мягкого когнитивного снижения (МСІ), представленного преимущественно гиппокампальным вариантом МСІ, составляют группу повышенного риска развития послеоперационного делирия.

### **Список литературы**

1. Сиденкова А.П., Кулакова И.А., Белых Н.А., Бабушкина Е.И. Когнитивный резерв у мужчин и женщин. Психиатрия. 2019. № 14 (182). С. 62-65.
2. Sidenkova A, Baranskaya L, Levitt A. Hippocampal dysfunction as predictor of post-operative delirium in elderly patients with cardiac surgeries (theoretical and methodological aspect). *Psychiatry Danubina*. 2019; 31 (S 4): 699-700.
3. Левин О.С. Преддементные нейрокогнитивные нарушения у пожилых. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2019. Т. 119, № 9-2. С. 10-17. DOI: 10.17116/jnevro201911909210

## **Сравнительный анализ белков сыворотки крови больных шизофренией и биполярным расстройством**

**Дмитриева Е.М., Серегин А.А., Смирнова Л.П.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

Биполярное аффективное расстройство (БАР) и шизофрения, являясь тяжелыми заболеваниями, часто приводят к стойким нарушениям социальной адаптации и трудоспособности в молодом возрасте. Многие исследования указывают на нейробиологическое и генетическое совпадение между двумя этими нозологиями (Dong D. et al., 2017). Однако существуют и другие данные, в которых предполагают, что патофизиология существенно отличается ввиду различий преморбида, когнитивных особенностей и характера клинического течения (Axelson D. et al., 2015). Следовательно, крайне важно изучить различия и сходства внутри и между двумя нозологиями, чтобы лучше понять их нейробиологические субстраты. В настоящее время изучение протеома является одним из наиболее информативных отражений биологического функционирования организма и динамические патофизиологические процессы.

**Цель:** изучение возможности использования программного пакета Peptide Shaker для сравнительного анализа протеома сыворотки крови лиц больных БАР и шизофренией.

В работе проанализировали образцы сыворотки крови пациентов с БАР (n=5) возрасте 32 [21; 52] года с длительностью заболевания 8 [5;11] лет и шизофренией (n=5) в возрасте 31 [25; 41] год с длительностью заболевания 4 [1; 9] лет, а также 5 психически и соматически здоровых добровольцев, соответствующих по полу и возрасту группам пациентов.

Пептиды и белки определяли по результатам идентификации спектра с использованием Peptide Shaker (версия 2.2.9). Совпадения пептидного

спектра (PSM), пептиды и белки были проверены с коэффициентом ложного обнаружения 1,0% (FDR). Для оценки различий между группами использовали количественный анализ без метки на основе интенсивности emPAI. Интенсивности emPAI для белков были прологарифмированы  $\log_2$  и нормализованы для обеспечения равного среднего содержания белка во всех образцах. Для примера анализа различий в показателях нормализованных средних интенсивностей (emPAI) пептидов исследуемых групп приводим несколько белков, сильно отличающихся по концентрации в сыворотке крови. В виду того, что значение emPAI пропорционально концентрации белка, можно делать выводы об изменении концентрации белка в сыворотке у больных БАР и шизофренией.

Белок Enoyl-CoA hydratase, mitochondrial – достаточно известный белок, который участвует в  $\beta$ -окислении коротко- и среднецепочечных жирных кислот и является крайне важным для энергетического обмена клеток. Показатель emPAI у больных БАР равен 0,321941, тогда как у больных шизофренией – 0,031269. Сниженное количество данного белка у больных шизофренией может свидетельствовать об митохондриальном нарушении энергетического обмена, что уже было доказано ранее (Davison J. et al., 2017).

Другой белок – Protein AMBP является белком-предшественником альфа-1-микроглобулина и обладает антирадикальной активностью. Показатель emPAI у пациентов с БАР равен 0,062468, у пациентов с шизофренией – 0,238106. Более высокая концентрация белка у больных шизофренией возможно свидетельствует о компенсаторном ответе организма на увеличение продукции активных форм кислорода у больных шизофренией (Кротенко Н.М., 2010).

Интересны отличия в концентрации белка Ras GTPase-activating-like protein IQGAP1, который регулирует сборку актинового цитоскелета, в частности в нейритах головного мозга. У больных БАР показатель emPAI статистически значимо (0,000001) сильно ниже, чем у больных шизофренией (0,002459). Среди патологических процессов, лежащих в основе шизофрении, нарушение регуляции синаптических белков и белков цитоскелета подтверждается транскриптомными исследованиями и генетическими данными (Cheng S. et al., 2020).

Таким образом на основе полученных данных можно сделать вывод, что использование программного пакета Peptide Shaker и показателя emPAI является надежным современным инструментом биоинформатического анализа протеомных данных, позволяя проводить сравнительный анализ как отдельных белков, так и протеома в целом.

*Работа поддержана грантом РНФ № 23-75-00023.*

### Список литературы

1. Кротенко Н.М., Смирнова Л.П., Логинов В.Н., Иванова С.А., Семке А.В. Влияние нейролептической терапии на состояние перекисного окисления липидов и систему глутатиона у больных шизофренией. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2010. № 2 (59). С. 133-135.
2. Axelson D, Goldstein B, Goldstein T, Monk K, Yu H, Hickey MB, Sakolsky D, Diler R, Hafeman D, Merranko J, Iyengar S, Brent D, Kupfer D, Birmaher B. Diagnostic Precursors to Bipolar Disorder in Offspring of Parents With Bipolar Disorder: A Longitudinal Study. *Am J Psychiatry*. 2015 Jul;172(7):638-46. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.14010035. Epub 2015 Mar 3. PMID: 25734353; PMCID: PMC4489996.
3. Cheng S, Guan F, Ma M, Zhang L, Cheng B, Qi X, Liang C, Li P, Kafle OP, Wen Y, Zhang F. An atlas of genetic correlations between psychiatric disorders and human blood plasma proteome. *Eur Psychiatry*. 2020 Feb 20;63(1):e17. doi: 10.1192/j.eurpsy.2019.6. PMID: 32093803; PMCID: PMC7315878.
4. Davison J, O'Gorman A, Brennan L, Cotter DR. A systematic review of metabolite biomarkers of schizophrenia. *Schizophr Res*. 2018 May;195:32-50. doi: 10.1016/j.schres.2017.09.021. Epub 2017 Sep 22. PMID: 28947341.
5. Dong D, Wang Y, Chang X, Jiang Y, Klugah-Brown B, Luo C, Yao D. Shared abnormality of white matter integrity in schizophrenia and bipolar disorder: A comparative voxel-based meta-analysis. *Schizophr Res*. 2017 Jul;185:41-50. doi: 10.1016/j.schres.2017.01.005. Epub 2017 Jan 9. PMID: 28082140.

### **Расчет размера выборки на основе предварительных результатов ассоциации провоспалительного цитокина IL-6 с депрессивными эпизодами при биполярном аффективном и рекуррентном депрессивном расстройствах**

**Долина А.А., Соболевская П.А.**

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,  
Санкт-Петербург

---

На сегодняшний день появляется всё больше доказательств роли нейровоспаления и иммунных нарушений в развитии и течении депрессии [1]. Дифференциальная диагностика депрессивных эпизодов (ДЭ) в рамках биполярного аффективного (БАР) и рекуррентного депрессивного (РДР) расстройств затруднена, что связано с отсроченным развитием гипо-/маниакальных и смешанных эпизодов. Вместе с тем, по результатам последних исследований, между ДЭ в рамках БАР и РДР имеются как клинические (возраст манифеста, наследственная отягощенность и др.) [2], так и биологические различия [3]. Предполагается, что паттерны воспаления и дисрегуляции иммунной системы также могут вносить различный вклад в развитие депрессивных эпизодов в рамках БАР и РДР.

**Цель:** проведение разведывательного анализа связи уровня IL-6 с клиническими и психометрическими характеристиками у пациентов с БАР и РДР и лиц из группы здорового контроля, а также расчет размера выборки для будущего исследования на полученных пилотных данных.

Нами выполнено кросс-секционное исследование (научный руководитель – заведующая кафедрой психиатрии и наркологии СПбГУ, д.м.н., профессор Н.Н. Петрова).

В качестве участников в исследование включались лица мужского и женского пола европейского происхождения от 18 до 45 лет с диагнозами БАР (n=7) и РДР (n=3) с текущим ДЭ, а также лица без психических расстройств в качестве группы контроля (n=10). Критериями невключения было наличие сопутствующего психического расстройства, соответствующего критериям МКБ-10 в рубриках F00-09 и F20-29; аутоиммунных, хронических инфекционных заболеваний, индекса массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>. Использовались краткий международный нейропсихиатрический опросник (MINI), Шкала Монтгомери-Асберг для оценки депрессии, Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии (HADS), Колумбийская шкала оценки тяжести суицида (C-SSRS) для оценки риска суицида.

Клинической базой исследования являлась СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница № 1 им. П.П. Кащенко». Лабораторная часть проводилась в Лаборатории мозаики аутоиммунитета СПбГУ. Концентрация IL-6 в сыворотке периферической венозной крови определялась методом иммуноферментного анализа. Для анализа малых групп для количественных переменных использовался критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с помощью критерия Спирмена.

При сравнении пациентов с текущим депрессивным эпизодом в рамках РДР и БАР и здоровых участников было обнаружено, что первые имели статистически значимые более высокие уровни IL-6 (2 [1,1–2,2] vs 0,8 [0,5–1,2]; W=19,5, p-value=0,02303). IL-6 имел значимые средние положительные корреляции с уровнем депрессии по MADRS ( $\rho=0.6157344$ , p-value=0,00384) и уровнем тревоги по HADS-A ( $\rho=0.5045433$ , p-value=0,02329). На уровне тенденции к значимости IL-6 имел слабые средние положительные корреляции с уровнем депрессии по HADS-D ( $\rho=0.4142998$ , p-value=0,06935). Значения IL-6 связаны с различными компонентами суицидального поведения: IL-6 имел значимые средние положительные корреляции с уровнем суицидальных мыслей ( $\rho=0,5476583$ , p-value=0,01243) и суицидальным риском на протяжении всей жизни ( $\rho=0,5093314$ , p-value=0,0218), которые оценивались по C-SSRS. Вместе с тем не выявлено значимых корреляций между иммунологическим маркером и другими компонентами C-SSRS.

Для расчёта размера выборки для будущего исследования использовались показатели уровней IL-6 в группах пациентов с расстройствами аффективного спектра и группой здорового контроля. Размер эффекта в нашем исследовании составил Cohen's d=1,262922 95% ДИ [0,23–2,29], Учитывая большой разброс 95% ДИ, размер эффекта был установлен на уровне d=0,8 (что соответствует нижней границе большого эффекта).

Приемлемой считалась мощность теста, равная или превышающая 90%. Таким образом, для двухвыборочного t-теста размер выборки, необходимый для достижения данных критериев, в каждой группе (группы пациентов и лица из группы контроля) должен составлять  $n=34$ . Учитывая, что нельзя исключить использование непараметрических статистических критериев в будущем, то полученный размер выборки для t-теста следует увеличить на 15% ( $n=39$  в каждой группе). Для категориальных переменных размер выборки рассчитывался по критерию Хи-квадрат Пирсона со следующими условиями: размер эффекта (ES) 0,3, степени свободы (dF) 1, уровень значимости (p-value) 0,05. В итоге для достижения порогового значения статистической мощности в 80% в целом в исследовательскую выборку достаточно включить 87 человек. Исходя из этого для проведения исследования по изучению иммунологических биомаркеров РДР и БАР необходимо включить 127 человек – 44 пациента с РДР, 44 пациента с БАР (всего  $n=88$ ) и 39 участников без психических расстройств.

Ограничениями нашего исследования являются кросс-секционный характер исследования, а также малый размер выборки. Сильными сторонами исследования являются проведение полуструктурированного диагностического интервью MINI для верификации клинического диагноза или его отсутствия, использование психометрических шкал, основанных на интервью врача.

Таким образом, полученные данные о связи провоспалительного цитокина IL-6 с депрессивным эпизодом и его выраженностью позволили произвести расчет размера выборки для проведения будущего исследования о роли воспалительных биомаркеров при РДР и БАР. Дальнейшее изучение нарушений регуляции иммунной системы при БАР и РДР позволит уточнить механизмы их развития и открыть потенциальные возможности для аугментации терапии.

### **Список литературы**

1. Beurel E, Toups M, Nemeroff CB. The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble. *Neuron*. 2020 Jul 22;107(2):234-256. doi: 10.1016/j.neuron.2020.06.002. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32553197; PMCID: PMC7381373.
2. Baldessarini RJ, Vázquez GH, Tondo L. Bipolar depression: a major unsolved challenge. *Int J Bipolar Disord*. 2020 Jan 6;8(1):1. doi: 10.1186/s40345-019-0160-1. PMID: 31903509; PMCID: PMC6943098.
3. Brunoni AR, Supasitthumrong T, Teixeira AL, Vieira EL, Gattaz WF, Benseñor IM, Lotufo PA, Lafer B, Berk M, Carvalho AF, Maes M. Differences in the immune-inflammatory profiles of unipolar and bipolar depression. *J Affect Disord*. 2020 Feb 1;262:8-15. doi: 10.1016/j.jad.2019.10.037. Epub 2019 Oct 30. PMID: 31693974.

**Качество жизни и социальное функционирование больных шизофренией, находящихся на принудительном наблюдении и лечении в амбулаторных условиях**  
**Евдокимова А.Л., Винникова И.Н.**

ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва

---

В судебно-психиатрической практике внимание исследователей фокусируется на изучении качества жизни и социального функционирования пациентов преимущественно с точки зрения влияния данных показателей на формирование у них общественно опасных форм поведения. Такой подход представляется особенно интересным в отношении лиц, находящихся на принудительном наблюдении и лечении у психиатра в амбулаторных условиях (ПНЛА), с учетом минимальных ограничительных мероприятий данного вида принудительных мер медицинского характера.

Изучение показателей социального функционирования и качества жизни больных шизофренией, находящихся на ПНЛА, может служить основой для выделения отдельных групп пациентов, имеющих сходные социальные проблемы, что позволит более обоснованно подойти к вопросам разработки индивидуальных лечебно-реабилитационных программ, уточнения критериев длительности и рекомендаций по отмене данной принудительной меры медицинского характера и, как следствие, сохранения положительной тенденции сокращения повторных ООД, совершенных лицами, страдающими шизофренией.

**Цель исследования:** проведение комплексной оценки показателей социального функционирования и качества жизни больных шизофренией, находящихся на принудительном наблюдении и лечении в амбулаторных условиях, для совершенствования дифференцированных подходов к реабилитационным мероприятиям и рекомендаций по длительности и отмене принудительных мер медицинского характера.

В результате исследования нами проведен сравнительный анализ качества жизни и социального функционирования у пациентов с шизофренией, находящихся на ПНЛА, определены взаимосвязи между факторами риска социальной опасности (употребление ПАВ, редкие посещения ПНД, нерегулярный прием психофармакотерапии, вербальная агрессия, административные правонарушения и т.д.) и показателями КЖ и СФ, установлены взаимосвязи между клинико-динамическими, социально-демографическими, личностными характеристиками, а также криминологическими сведениями и показателями КЖ и СФ, а также выделены наиболее значимые факторы, влияющие на КЖ и СФ пациентов, находящихся в условиях ПНЛА.

Для выполнения поставленных целей и задач обследованы пациенты с шизофренией (n=141), совершившие общественно опасные деяния (ООД), признанные невменяемыми, в отношении которых осуществлялись принудительные меры медицинского характера в виде принудительного наблюдения и лечения у врача-психиатра в амбулаторных условиях (ПНЛА), назначенные судом. Основной диагностической формой явилась параноидная шизофрения (F20.0) – 98 (69,5%), второй по распространенности была психопатоподобная шизофрения (F21.4) – 24 (17,0%), с самой низкой частотой встречалось шизотипическое расстройство (F21.8) – 6 (4,3%).

В качестве первичной ПММХ принудительное наблюдение и лечение в амбулаторных условиях назначены 27 пациентам (19,1%), в то время как преобладающему большинству (n=114, 80,9%) – после стационарного принудительного лечения. Длительность предшествующего стационарного этапа принудительного лечения в среднем составила  $1410,3 \pm 123,6$  койко-дня.

В работе использованы основные методы исследования: клинко-психопатологический, метод криминологического анализа, психометрический, клинко-катамнестический, статистический. Для объективизации полученных в процессе клинического обследования данных применялись психометрические методики: шкала позитивных и негативных симптомов (PANSS), шкала личностного и социального функционирования (PSP), опросник для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных.

Возраст пациентов был от 18 до 66 лет, средний возраст составил  $36,35 \pm 11,42$  года. Большинство включенных в исследование лиц приходилось на мужчин (n=118, 83,7%) по сравнению с женщинами (n=23, 16,3%). Большая часть (n=114, 80,9%) пациентов находилась на диспансерном наблюдении до совершения ООД, среди них лишь 22 (15,6%) состояли под активным диспансерным наблюдением (АДН).

Для находящихся на ПНЛА больных с расстройствами шизофренического спектра в целом характерно накопление признаков социального неблагополучия (семейная и трудовая дезадаптация, социальная незащищенность), прогностически неблагоприятных проявлений шизофренического процесса (патохарактерологический преморбид, ранние дебюты заболевания, постепенное начало, высокая частота госпитализаций, сочетанная патология) и достаточно устойчивых паттернов криминального поведения (молодой возраст приобретения криминального опыта, повторность привлечения к уголовной ответственности, недостаточная эффективность ранее применяемых ПММХ, наличие состояния опьянения (алкогольного, наркотического) на момент ООД, высокий удельный вес негативно-личностных психопатологических механизмов ООД).

Показатели социального функционирования по шкале PSP у обследованных больных соответствовали степени заметных либо значительных затруднений (средний балл –  $68,45 \pm 14,22$ ). Анализ уровня по отдельным областям личностного и социального функционирования шкалы PSP свидетельствовал, что наиболее часто степень значительных нарушений обнаруживалась в сферах: «отношения с близкими и прочие социальные отношения», «беспокоящее и агрессивное поведение».

Применение Опросника для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных прежде всего позволило в количественном эквиваленте оценить уровень социального функционирования обследованных больных. Уровень социального функционирования оказался относительно удовлетворительным (от 0 до 1 балла) у 35 пациентов (24,8%), ниже удовлетворительного (2-3 балла) – у 54 (38,3%), крайне низким (4 балла) – у 52 (36,9%). В соответствии с результатами оценки качества жизни обнаружена удовлетворенность разными сферами жизни среди большинства пациентов ( $n=90$ , 63,8%), в то же время более трети ( $n=51$ , 36,2%) пациентов высказывали неудовлетворенность КЖ.

Путем сопоставления результатов субъективной оценки пациентами степени удовлетворенности в отдельных сферах жизни с объективными показателями их социального функционирования выделены 3 исследовательские группы. У пациентов первой группы ( $n=46$ , 32,6%) оценка качества жизни была достаточно реалистичной. Пациенты второй группы ( $n=30$ , 21,3%) оценивали качество жизни значительно ниже реалистичного уровня. Пациенты третьей группы ( $n=65$ , 46,1%), несмотря на объективно низкий уровень социального функционирования, оценивали свое качество жизни явно завышено. Т.е. среди пациентов с расстройствами шизофренического спектра в подавляющем большинстве (78,7%) случаев наблюдается неадекватная (неоправданно негативная либо необоснованно позитивная) оценка качества своей жизнедеятельности. Проведенный анализ в целом показал, что кумуляция социально-неблагоприятных факторов была наиболее характерна для пациентов с неадекватной оценкой качества жизни, причем в большей степени это свойственно пациентам с субъективно заниженным отношением к образу жизни.

Наибольшее количество пациентов, успешно завершивших ПНЛА, отмечалось в первой группе наблюдения, их численность практически в 3 раза превышала таковую по сравнению со второй и третьей группами. Выявленные различия в сформированных группах позволяют утверждать, что оценка субъективного отношения пациентов, находящихся на ПНЛА, к основным сферам жизненного функционирования является достаточно информативным показателем для определения прогноза и эффективности принудительного наблюдения и лечения в условиях ПНЛА.

**Патопсихологические факторы в социально-психологической природе бытового насилия**

**Егорова С.А.<sup>1</sup>, Рудницкий В.А.<sup>1, 2</sup>, Гуткевич Е.В.<sup>2, 3</sup>, Рубцова Ю.Ю.<sup>1</sup>, Шелехов И.Л.<sup>1</sup>, Цыбульская Е.В.<sup>2</sup>, Перчаткина О.Э.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Томский государственный педагогический университет, Томск

<sup>2</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

<sup>3</sup> Томский государственный университет, Томск

---

Проблема социально-психологического благополучия, психического здоровья, социальной состоятельности и стабильности всегда имела большое значение и привлекала внимание ученых, представителей государства и общественных деятелей. Особое значение здесь принадлежит проблемам семьи и душевного благополучия составляющих её людей. Большой вред как отдельным людям, так и семье как ячейке общества и семье как общественному институту наносит феномен бытового насилия, причиняя ущерб конкретным членам семьи и семье в целом, а иногда даже еще не рожденным членам семьи за счет сценарного характера насилия в семье, что приводит к воспроизводству данного явления у потомков. Существует мнение, что насилие в семье, особенно насилие над женщиной или ребенком – это нечто исключительное, удел асоциальных, аморальных, малообразованных и низко интеллектуальных мужчин [1, 2]. В опубликованных нами работах и в других исследованиях указывается на распространение данного явления среди больных с различными вариантами психиатрической патологии, патохарактерологическими образованиями и т.д. [3, 4]. Однако литературные данные и собственные наблюдения, так же как и противоречивые изменения законодательства (то в сторону смягчения, то ужесточения мер), неоднозначные реакции общества при противодействии насилию в семье свидетельствуют о том, что это социальное явление носит несравненно более сложный характер [1, 2, 5, 6]. В настоящее время многие проблемы, связанные или опосредованные насилием в семье, порождаются терпимым отношением общества к феномену насилия, многие его проявления становятся социальной нормой и могут восприниматься людьми, склонными к насилию, как поощряющие, а жертвами насилия как осуждающие, дискриминирующие, унижающие их человеческое достоинство [1, 2, 3, 5].

**Цель работы:** проанализировать социально-психологические характеристики семей образованных граждан, в которых женщины подвергаются насилию. В данном сообщении акцент больше делается на мужчинах, склонных к насилию, имеющих высшее образование и соответствующий социальный статус и не имеющих признаков психических нарушений.

Основные методы: анализ литературных источников, экспериментально-психологические, клиничко-психопатологические методики.

**Результаты.** Обследовано 60 семей с высоким социальным статусом. 7 женщин, подвергшихся насилию в семье, по результатам консультирования проходили курс психолого-психотерапевтической коррекции.

У склонных к насилию в семье обследованных мужчин выявлено преобладание эмоционально неустойчивых, возбудимых, эпилептоидных, шизоидных черт характера – на уровне выраженной акцентуации характера. Согласно нашим наблюдениям, установлены факторы, повышавшие риск насилия над женщинами в семье: высокий социальный статус мужчины (по сравнению со статусом супруги), малый или, напротив, длительный срок семейного союза (более 10 лет), текущие психогении, проблемы социальной и интимной состоятельности, высокий уровень напряжения, тревоги, беспокойства с дисбалансом в сторону повышения личностной тревожности. При анализе социального сценария практически во всех семьях выявлены стереотипы поведения с элементами физического или морального насилия в родительских семьях или в предшествующих партнерских отношениях, причём как у мужчин, так и у женщин. Значительное число (около 40%) склонных к повторяющимся эпизодам насилия мужчин вербально осуждали агрессию по отношению к членам семьи в других семьях. Более половины (64%) мужчин, несмотря на регулярно повторяющиеся эпизоды насилия в семейной жизни, категорически отрицали проявления насилия и жестокого отношения в своих семьях. В остальных случаях наблюдалась копинг-стратегия рационализации, акцентированная на поиск причин, оправдывающих агрессивное поведение, в целом воспринимавшееся как неопасным и нормативное.

**Выводы.** Бытовое насилие широко встречается в социально благополучных образованных группах населения и традиционно носит преимущественно деструктивно-скрытый характер. Более половины случаев насилия в семьях участниками проблемной ситуации не интерпретируются как патологические. Необходимо организовывать профилактические и реабилитационные меры с упором на образовательные программы, формирование в обществе нетерпимого отношения к проявлениям насилия в микросоциальной среде.

### **Список литературы**

1. Панченко Е.А., Макушкина О.А., Зуева П.В. Оценка эффективности лечебно-реабилитационной работы с психически больными, совершившими общественно опасные действия (анализ личностно-психологического аспекта). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2020. № 3 (108). С. 67-74. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3\(108\)-67-74](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3(108)-67-74)
2. Макушкина О.А. Назначение и выбор вида принудительных мер медицинского характера в аспекте эффективной профилактики общественно опасных действий лиц с психическими расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2019. № 2 (103). С. 118-127. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-2\(103\)-118-127](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-2(103)-118-127)

3. Иванова А.А., Рудницкий В.А., Костин А.К., Аксенов М.М., Епанчинцева Е.М., Стоянова И.Я., Цыбульская Е.В., Гарганеева Н.П. Направления психологической помощи пациентам с непсихотическими психическими расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2015. № 2 (87). С. 92-97.
4. Гуткевич Е.В., Шатунова А.И. Межпоколенная передача психической травмы, психогенеалогия и психическое здоровье в семье (феноменологическое исследование). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2019. № 3 (104). С. 21-32. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-3\(104\)-21-32](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-3(104)-21-32)
5. Кисельникова Н.В., Лаврова Е.В., Альмухаметова Т.Н., Куминская Е.А., Рзаева Ф.Р. Феноменологический анализ динамики переживаний клиентов в процессе психотерапии: изучение отдельных случаев. Часть 2. Консультативная психология и психотерапия. 2020. Т. 28, № 3. С. 8-24.
6. Аксенов М.М., Семке В.Я., Белокрылова М.Ф., Куприянова И.Е.П., Епанчинцева Е.М., Ветлугина Т.П., Иванова С.А., Гуткевич Е.В., Кусков М.В., Стоянова И.Я., Лебедева В.Ф., Рудницкий В.А., Перчаткина О.Э., Никитина В.Б., Васильева Н.А., Агарков А.А. Типология, конституционально-биологические и клинико-динамические характеристики кризисных состояний при пограничных нервно-психических расстройствах. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 5 (56). С. 9-15.

### **Взаимосвязь цитокинов и показателей красной крови при алкогольной зависимости**

**Епимахова Е.В., Ветлугина Т.П., Кисель Н.И., Мартыненко Л.И.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

Многочисленные исследования свидетельствуют о структурно-функциональных изменениях клеток крови под воздействием этанола и продуктов его метаболизма [1]. В частности при алкогольной зависимости описаны модификации липидной компоненты мембран эритроцитов, повышенное образование аддуктов, нарушение гемолитической устойчивости, что способствует запуску целого ряда иммунных реакций, включая высвобождение цитокинов [2, 3]. Учитывая эти данные, представляет интерес исследование взаимосвязи показателей красной крови с факторами воспаления на разных этапах алкогольной зависимости.

**Целью** настоящего исследования явилось установление возможных корреляционных взаимосвязей между параметрами красной крови и концентрацией сывороточных цитокинов у больных алкогольной зависимостью на этапе постабстинетного состояния.

**Материалы и методы исследования.** Материалом послужили образцы крови 37 мужчин, проходивших лечение в клинике НИИ психического здоровья Томского НИМЦ с диагнозом «Психические расстройства и расстройства поведения, связанные (вызванные) употреблением алкоголя» по МКБ-10 (F10.21 – синдром зависимости, F10.30 – синдром отмены), в возрасте 28-60 лет.

Лабораторные исследования проводились через 2 недели после последнего употребления алкоголя. В качестве контрольной группы использованы образцы крови 30 практически здоровых мужчин. Кровь у всех обследуемых лиц забирали из локтевой вены, натощак, в период с 8.00 до 9.00 утра в пробирки (BD Vacutainer, США) с активатором свертывания крови для получения сыворотки и с антикоагулянтом ЭДТА (для гематологического анализа). Исследование проводилось с соблюдением этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинской декларацией ВМА и одобренных Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН (протокол № 115 от 26.11.2018 г.).

Концентрация цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-17, интерферона  $\gamma$  – ИФН $\gamma$ ) в сыворотке крови определялась с применением xMAP технологии на мультиплексных анализаторах Lumiplex 200 и MAGPIX (Luminex, США) (ЦКП «Медицинская геномика», Томский НИМЦ). Конечные результаты относительно концентрации цитокинов в сыворотке крови выражали в пг/мл.

Показатели красной крови: гематокрит (HCT), число эритроцитов (RBC), уровень гемоглобина (HGB) определяли на гематологическом анализаторе Micros 60 (HORIBA Medical, Франция) на базе клинической лаборатории НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS, версия 23.0. Описательная статистика представлена медианой и межквартильным интервалом (Me [Q1; Q3]). Проверку на нормальность распределения значений переменных проводили по критерию Шапиро-Уилка. Для межгруппового сравнения использовали критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ осуществлен с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Различия между группами и корреляционные взаимосвязи считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Для пациентов с алкогольной зависимостью (АЗ) установлены статистически значимое снижение гематологических параметров по сравнению с контрольной группой здоровых мужчин: показатель гематокрита – 40,10% [35,90; 42,70] и 43,60% [41,15;44,35] ( $p=0,046$ ), число эритроцитов –  $4,60 \cdot 10^{12}/л$  [4,42; 5,05] и  $5,34 \cdot 10^{12}/л$  [5,15; 5,53] ( $p=0,001$ ), уровень гемоглобина – 14,35 г/дл [13,00; 15,30] и 15,95 г/дл [15,00; 16,65] ( $p=0,005$ ).

Медианные значения концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-17 у пациентов с АЗ превышают контрольные значения более чем в 4 раза: 23,07 пг/мл [20,91; 27,30] и 5,50 пг/мл [2,83; 8,27] ( $p < 0,001$ ), а концентрация ИФН $\gamma$  в сыворотке крови больных превосходит аналогичный показатель в группе здоровых лиц практически в 6 раз (31,44 [29,36; 33,47] пг/мл и 5,06 [2,83; 6,84] пг/мл ( $p < 0,001$ )).

Медианные значения концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-10 у пациентов с АЗ выше контрольного значения в 2 раза: 10,62 пг/мл [13,21; 16,03] и 5,41 пг/мл [1,80; 6,73] ( $p < 0,001$ ). В отношении ИЛ-4 установлена тенденция к увеличению показателя медианы, однако из-за высокой вариабельности концентраций у отдельных лиц не выявлено статистически значимой разницы между группами. В группе пациентов с алкогольной зависимостью установлены отрицательные взаимосвязи между ИЛ-4 и числом эритроцитов ( $r = -0,553$ ,  $p = 0,008$ ), между ИЛ-4 и уровнем гемоглобина ( $r = -0,519$ ,  $p = 0,011$ ), между ИЛ-10 и показателем гематокрита ( $r = -0,451$ ,  $p = 0,021$ ).

**Заключение.** У больных алкогольной зависимостью на этапе постабстинентного состояния выявлены изменения параметров красной крови, увеличение концентрации периферических цитокинов, про- и противовоспалительный дисбаланс в сторону увеличения провоспалительных цитокинов. Кроме того, обнаружены корреляционные взаимосвязи между гематологическими показателями и цитокинами, что может свидетельствовать об участии эритроцитов в регуляции иммунитета.

#### Список литературы

1. Прокопьева В.Д., Ярыгина Е.Г., Плотников Е.В., Ветлугина Т.П. Исследование эффектов солей лития в присутствии этанола на продукт окислительного повреждения ДНК плазмы крови здоровых лиц и больных алкоголизмом. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2019. № 1 (102). С. 5-11. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1\(102\)-5-11](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1(102)-5-11)
2. Бохан Н.А., Прокопьева В.Д. Молекулярные механизмы влияния этанола и его метаболитов на эритроциты *in vitro* и *in vivo*. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2004. 166 с.
3. Niemelä O, Parkkila S. Alcohol macrocytosis—is there a role for acetaldehyde and adducts? *Addict Biol.* 2004 Mar;9(1):3-10. doi: 10.1080/13556210410001674031. PMID: 15203433.

#### **Концентрация внеклеточной ДНК, гистонов и других аларминов в крови при шизофрении: связь с хроническим системным воспалением**

**Ермаков Е.А.<sup>1</sup>, Меламуд М.М.<sup>1</sup>, Балахонова Е.А.<sup>1</sup>, Брит П.И.<sup>1</sup>, Степанов Г.А.<sup>1</sup>, Бунева В.Н.<sup>1</sup>, Невинский Г.А.<sup>1</sup>, Иванова С.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

<sup>2</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

Согласно результатам множества исследований, шизофрения сопровождается системным хроническим вялотекущим воспалением [1, 2]. Это выражается в увеличении концентрации цитокинов и хемокинов в крови, а также уровня экспрессии воспалительных генов в крови и мозге пациентов [1, 3].

Однако триггеры хронического провоспалительного состояния, наблюдаемого у пациентов, еще плохо изучены. Воспалительные реакции в случае отсутствия инфекционного агента могут запускаться молекулярными фрагментами, связанными с повреждением клетки (от англ. Damage-Associated Molecular Patterns, DAMPs), или аларминами [4]. Алармины высвобождаются из поврежденных или умирающих клеток. К аларминам относятся внутриклеточные компоненты, такие как ДНК и РНК, ядерные белки (гистоны, белок High-Mobility Group Box 1, HMGB1) и другие, которые, взаимодействуя с образ-распознающими рецепторами, способствуют активации воспаления. При избыточной концентрации, длительной циркуляции в крови, при нарушении процессов удаления данных молекул из кровотока происходит чрезмерная активация иммунных реакций, что способствует воспалительному. Тем не менее имеющих данных о концентрации аларминов в крови при шизофрении недостаточно.

**Цель исследования:** провести анализ концентрации аларминов: внеклеточной ДНК (вкДНК), общего гистона H3, цитруллинированного H3 (H3citr), метилированного H3 (H3K9), ядерного белка HMGB1, а также антител к одноцепочечной (анти-ssDNA) и двуцепочечной (анти-dsDNA) ДНК в плазме крови больных шизофренией и здоровых доноров.

**Материал и методы.** В работе проведен анализ 80 отобранных образцов плазмы обследованных, разделенных на две группы, сопоставимые по полу и возрасту: группу здоровых доноров (n=40) и группу больных шизофренией (n=40). Во основную группу входили пациенты с верифицированными диагнозами двух типов шизофрении: параноидная и простая (F20.0 и F20.6 по МКБ-10). Средний возраст пациентов с шизофренией составил 38 лет, здоровых доноров – 36 лет, т.е. статистически значимо не отличался в исследуемых группах.

Для выделения вкДНК из плазмы использовали набор D-blood-50 компании ООО «Биолабмикс» (Новосибирск). Во всех случаях для выделения применялся одинаковый объем плазмы (200 мкл). Концентрацию выделенной вкДНК определяли методом флуориметрической детекции с использованием набора Qubit dsDNA High Sensitivity Assay Kit на флуориметре Qubit 4 (ThermoFisher Scientific, Германия), а также методом ПЦР с «горячим» стартом в режиме реального времени с использованием флуоресцентно-меченых зондов. В качестве референсного гена использовали ген рибонуклеазы Р человека (RP). Для проведения ПЦР использовали набор реагентов БиоМастер HS-qPCR (2×) (ООО «Биолабмикс»). Амплификацию проводили с использованием автоматического анализатора Light Cyler 96 (Roche Life Science, Мюнхен, Германия). Программа включала 45 циклов амплификации.

Дополнительно для анализа уровня вкДНК проведен метаанализ литературных данных в соответствии с международными рекомендациями PRISMA 2020. Определение концентрации общего гистона H3, H3cit, H3K9, HMGB1, анти-ssDNA и анти-dsDNA антител осуществляли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов производства Eriгентек (США). Статистическая обработка полученных результатов проводилась в программах STATISTICA 10 и Origin 2019.

**Результаты исследования.** Концентрация вкДНК в плазме крови больных шизофренией (медиана [Q1; Q3]: 711,7 [410,3; 1156,5] нг/мл) оказалась статистически значимо ( $p=0,0002$ ) в 1,52 раза выше по сравнению со здоровыми донорами (469,3 [249,1; 680,6] нг/мл). Анализ методом ПЦР показал аналогичные результаты. Проведенный метаанализ литературных данных объединил результаты собственного и восьми других исследований с участием 946 пациентов и 541 здорового донора и подтвердил статистически значимое увеличение (в 0,56 раза,  $p<0,00001$ , с умеренной неоднородностью данных в исследованиях –  $I^2=64,8\%$ ) уровня вкДНК при шизофрении. Кроме того, в крови пациентов обнаружено статистически значимое повышение общего гистона H3 ( $p<0,01$ ), а также уровня анти-dsDNA антител ( $p<0,01$ ). В то время как остальные измеренные показатели статистически значимо не отличались.

**Заключение.** Проведенная работа позволила получить надежные данные о более высокой концентрации вкДНК при шизофрении по сравнению со здоровыми донорами. Высокие уровни вкДНК при шизофрении могут быть связаны с усиленной гибелью клеток и/или с неэффективностью клиренса циркулирующей вкДНК. Повышение уровней общего гистона H3 также подтверждает эти данные. Увеличение уровня анти-dsDNA антител является закономерным ответом на повышение уровня вкДНК при шизофрении. Имеются данные, что вкДНК больных шизофренией стимулирует экспрессию провоспалительных генов [5]. Поэтому можно предположить, что повышенный уровень вкДНК может быть связан с хроническим провоспалительным состоянием при шизофрении.

*Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 21-75-00102.*

### Список литературы

1. Ermakov EA, Melamud MM, Buneva VN, Ivanova SA. Immune System Abnormalities in Schizophrenia: An Integrative View and Translational Perspectives. *Front Psychiatry*. 2022 Apr 25;13:880568. doi: 10.3389/fpsy.2022.880568. PMID: 35546942; PMCID: PMC9082498.
2. Ветлугина Т.П. Иммунопатология при шизофрении: итоги исследования в НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020. № 4 (109). С. 5-14. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-5-14](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-5-14)
3. Ermakov EA, Mednova IA, Boiko AS, Buneva VN, Ivanova SA. Chemokine Dysregulation and Neuroinflammation in Schizophrenia: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2023 Jan 22;24(3):2215. doi: 10.3390/ijms24032215. PMID: 36768537; PMCID: PMC9917146.

4. Zindel J, Kubes P. DAMPs, PAMPs, and LAMPs in Immunity and Sterile Inflammation. *Annu Rev Pathol.* 2020 Jan 24;15:493-518. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032847. Epub 2019 Nov 1. PMID: 31675482.
5. Ershova ES, Shmarina GV, Porokhovnik LN, Zakharova NV, Kostyuk GP, Umriukhin PE, Kutsev SI, Sergeeva VA, Veiko NN, Kostyuk SV. In Vitro Analysis of Biological Activity of Circulating Cell-Free DNA Isolated from Blood Plasma of Schizophrenic Patients and Healthy Controls. *Genes (Basel).* 2022 Mar 20;13(3):551. doi: 10.3390/genes13030551. PMID: 35328103; PMCID: PMC8955124.

**Периферические иммунные показатели при идиопатической болезни Паркинсона  
Жанаева С.Я., Альперина Е.Л., Дземидович С.С., Идова Г.В.**

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины», Новосибирск

**Актуальность.** В последние годы появилось множество работ, показывающих, что при болезни Паркинсона (БП), характеризующейся гибелью дофаминовых (ДА) нейронов, развивается системное иммунное воспаление, которое затрагивает центральную и периферическую нервную систему, кишечник и кровь, причем эти процессы взаимосвязаны и вносят значимый вклад как в индукцию, так и в прогрессирование БП [2]. Высказываются предположения, что, воздействуя на периферическую составляющую воспалительного процесса, можно повлиять на течение и выраженность нейровоспаления, а также на скорость деструкции ДА нейронов. Вместе с тем сведения литературы об изменении функциональной активности иммунной системы в периферической крови достаточно противоречивы. Это, вероятно, связано с тем, что развитие иммунновоспаления носит динамический характер, а также с клиническими проявлениями БП – стадией заболевания, возрастом, полом и национальностью пациентов, принимаемыми ими лекарствами и т.д.

**Целью** настоящего исследования был проведение анализа субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток периферической крови и их способности клеток к спонтанной и митогенстимулированной продукции цитокинов, что является важным для понимания молекулярных основ развития БП, выяснения прогноза его развития, выделения биомаркеров тяжести заболевания

**Методы.** В исследование были включены 44 пациента со II и III стадиями БП, из них 18 мужчин и 26 женщин, в возрасте от 48 до 77 лет, наблюдавшиеся в клинике НИИ нейронаук и медицины (Новосибирск). Также проведено обследование 26 здоровых лиц близкого возраста в качестве контрольной группы. Верификацию БП проводили в соответствии с диагностическими критериями Банка мозга Великобритании (UK Brain Bank, 1992).

Тяжесть БП оценивали по унифицированной шкале MDS-UPDRS, моторных нарушений – в соответствии с 3-й частью (UPDRS, part III). Стадию БП устанавливали согласно модифицированной шкале Хена и Яра (1967). Все пациенты получали стандартную терапию антидементными препаратами.

Субпопуляционный состав мононуклеарных клеток (МНК), экспрессию на них TLRs рецепторов и уровень секреции цитокинов оценивали в периферической крови в фазе ON (после приема пациентами DA препаратов). МНК из крови выделяли с использованием вакуунтейнеров с антикоагулянтом и разделительной системой гель/Ficoll в соответствии со стандартным протоколом. Исследование популяций клеток проводили на проточном цитофлуориметре FACS CANTO™ II (Becton Dickinson, USA) с включением в протокол исследования многоэтапного гейтирования с использованием моноклональных антител (производства BD Pharmingen™, USA).

Для оценки способности клеток цельной крови к спонтанной и индуцированной митогенами продукции цитокинов *in vitro* кровь инкубировали в течение 24 часов при температуре 37°C с митогенами и без митогенов. Концентрации провоспалительных (ИФН $\gamma$ , ИЛ-6, ИЛ-17A) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов определяли методом мультиплексного анализа с использованием наборов Human Cytokine/Chemokine (Millipore, USA) с помощью анализатора белков и нуклеиновых кислот Milliplex Luminex 200 (Merk Millipore, Германия). Полученные данные анализировали с помощью статистических программ SPSS (версия 23.0) и Statistica10.

Исследование было одобрено Комитетом по биомедицинской этике НИИНМ, все участники предоставили согласие в письменной форме на участие в клиническом исследовании.

**Результаты.** Исследование состава МНК показало, что у пациентов с БП II стадии снижено содержание CD3<sup>+</sup> Т-лимфоцитов в периферической крови по сравнению со здоровыми контрольной группы ( $p < 0,05$ ), при этом различий в содержании субпопуляций Т-лимфоцитов (Th, Т цитотоксических клеток, Т-регуляторных клеток Treg) не выявлено.

Содержание CD19<sup>+</sup> В-лимфоцитов в общей группе пациентов с БП (II и III стадии) не отличалось от таковых показателей у здоровых лиц контрольной группы. Однако при оценке возможных влияний факторов на состав лейкоцитов в периферической крови с помощью множественного регрессионного анализа было выявлено значимое влияние фактора пола на содержание CD19<sup>+</sup> В-лимфоцитов в периферической крови во взаимодействии с фактором группы. У женщин с БП содержание CD19<sup>+</sup> В-лимфоцитов имело статистически значимо ( $p < 0,05$ ) более высокие показатели, чем у мужчин с БП и у здоровых женщин.

Обнаружено статистически значимое более чем 3-кратное увеличение содержания CD19<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> В-регуляторных клеток в группе пациентов БП по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы ( $p < 0,01$ ), которое в основном происходило за счет показателей у женщин с БП ( $p < 0,001$ ), у мужчин с БП отмечена только тенденция к росту В-regs клеток. Установлена отрицательная зависимость между процентным содержанием В-клеток и показателями шкалы UPDRS, что свидетельствует о прямой зависимости между уровнем В-клеток в периферической крови и тяжестью заболевания и позволяет сделать заключение о содержании В-клеток как о предикторе прогрессирования БП. В других зарубежных публикациях [Cen et al., 2017] также были продемонстрированы сходные изменения уровней CD3<sup>+</sup> Т-лимфоцитов и CD19<sup>+</sup> В-клеток у пациентов с БП.

При оценке спонтанной продукции провоспалительных цитокинов клетками периферической крови у пациентов с БП обнаружено увеличение продукции IFN $\gamma$  и IL-17A, которое имело место только на II стадии по сравнению со здоровыми лицами, в то время как цитокин IL-6 оставался на уровне контроля. При этом выработка IFN $\gamma$  была не только выше, чем у здоровых лиц, но и выше таковой у пациентов III стадии. Продукция противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 не изменялась ни на одной из исследуемых стадий заболевания. Что касается стимулированной митогенами продукции цитокинов, то она оказалась выше, чем спонтанная во всех исследованных группах. Причем на III стадии заболевания отмечалась снижение выработки IFN $\gamma$  в сравнении со здоровыми лицами контрольной группы. Продукция остальных цитокинов мало отличалась от контроля. Снижение стимулированной продукции IFN $\gamma$  выявлено также в некоторых других работах.

Таким образом, обнаружены различия клеточно-молекулярных иммунных показателей в зависимости от стадии развития БП (т.е. между стадиями заболевания). II стадия БП характеризовалась снижением количества CD3<sup>+</sup> Т-клеток и повышением продукции спонтанной провоспалительных цитокинов IFN $\gamma$  и IL-17A. Тогда как на III стадии БП наблюдалось снижение продукции индуцированного митогенами IFN $\gamma$ . CD19<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>В-reg, участвующие в иммунных и воспалительных реакциях, повышались независимо от стадии.

### **Список литературы**

1. Cen L, Yang C, Huang S, Zhou M, Tang X, Li K, Guo W, Wu Z, Mo M, Xiao Y, Chen X, Yang X, Huang Q, Chen C, Qu S, Xu P. Peripheral Lymphocyte Subsets as a Marker of Parkinson's Disease in a Chinese Population. *Neurosci Bull.* 2017 Oct;33(5):493-500. doi: 10.1007/s12264-017-0163-9. Epub 2017 Aug 8. PMID: 28791571; PMCID: PMC5636734.
2. Williams GP, Schonhoff AM, Sette A, Lindestam Arlehamn CS. Central and Peripheral Inflammation: Connecting the Immune Responses of Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 2022;12(s1):S129-S136. doi: 10.3233/JPD-223241. PMID: 35754290; PMCID: PMC9535591.

**Концептуализация созависимости как феномена  
аддиктивного спектра (общий обзор проблемы)**

**Жданова А.Г., Султанова А.Н.**

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Новосибирск

---

Проблема созависимости на современном этапе развития аддиктологии и психологии, с одной стороны, признается и считается очень значимой, с другой стороны – не имеет определенной и логичной формы и описания, по этой причине не формируется в общее единое представление и не обретает понятных мер терапевтического воздействия. Для современных исследований также характерен отход от понимания созависимости как феномена, существующего только в рамках семей химических и иных аддиктов. Произошло это в результате смещения смысловых акцентов от описания наблюдаемых механизмов и «симптомов» состояния к описанию его детерминант. Известен феномен «наследования» семейной истории детьми аддиктивных семей (чаще речь идет о детях алкоголиков), когда ребенок, вырастая, копирует историю своих родителей, либо сам становится зависимым, либо связывает с аддиктами свою жизнь.

На современном этапе изучения созависимость стала обретать форму сложного многоаспектного феномена, на формирование которого влияет воздействие семейной системы в раннем возрасте. Однако, несмотря на видимую оправданность такого ракурса рассмотрения проблемы, существуют мнения о его губительности для научно-практического понимания. Некоторые зарубежные авторы отмечают, что современное представление о созависимости включает в себя так много всего, что не обозначает ровным счетом ничего. Нам кажется отчасти справедливым такое замечание, ведь само звучание термина «созависимость» отсылает к клинике аддикций. Его номинальное определение складывается от слова «зависимость» с приставкой «со», что обозначает соучастие – совместное участие в аддиктивном процессе. Это указывает на то, что изначально термин, скорее, описывал поведение, потворствующее развитию или поддержанию зависимости у значимого близкого.

Следует отметить, что группы самопомощи созависимых (Ал-Анон) были созданы задолго до развития научной мысли в этой области. Жены алкоголиков, состоящих в сообществах Анонимных Алкоголиков, создали аналогичное сообщество для помощи себе и друг другу, так как испытывали страдания и, вероятно, догадывались о своей части ответственности за них. Такая сознательность со стороны жен алкоголиков может свидетельствовать об эгодистонности созависимого поведения и его компульсивном характере, что соответствует представлениям о зависимой

природе состояния. Агентом аддиктивного процесса в этом случае выступает другой человек, а точнее – отношения с ним.

Как и у других аддикций, у созависимости есть своя система подкрепления, выступающая механизмом формирования зависимого поведения. Описываются социальные, психологические и психофизиологические механизмы подкрепления. Социальное подкрепление может осуществляться в локальном укладе отдельных семей и сообществ и в более обширных культурных пластах и явлениях. Истоки формирования культурных искажений вызваны антропогенетическими факторами. Женщина большую часть развития человеческой культуры была зависима от мужчины, вследствие чего не имела возможности быть самостоятельной, и её главной задачей было сохранение семьи ради благополучия себя и детей. Всё это повлекло за собой восхваление соответствующих женских качеств. Сила женщины воспринимается через способность выдерживать плохое отношение к себе, оставаться верной и преданной, терпеливо служить сохранению семейного очага. В тех или иных формах ценности жертвенности транслируются через религию, культуру. Традиционные семейные ценности, передаваемые через поколения, до сих пор пронизывают современные представления о «правильном» семейном укладе. При рассмотрении этого аспекта речь идет исключительно о детерминантах женской созависимости. Можно предположить, что описанные выше формы исторически сложившихся стереотипов и культурных традиций, предрасполагающих женщин к созависимости, не защищают мужчин от нее, а усугубляют ситуацию тем, что, в отличие от женщин, запрещают мужчинам признаваться в наличии негативных чувств и эмоций, проблем в отношениях и тяжелых психологических состояниях. Возможно, уход в химическую или иную зависимость является формой протекания созависимости у мужчин или её социально более привычным и приемлемым аналогом. Психофизиологический механизм подкрепления созависимости может основываться на наследуемом от зависимою родителя нарушении биохимического баланса, при котором потомок является уязвимым к эндогенным депрессиям. Поиск ярких стимулов в форме эмоционально-насыщенных отношений является компенсаторным механизмом для предотвращения депрессивных эпизодов.

Психологическое подкрепление – вторичные выгоды созависимых, часть из них отражена как психосоциальное подкрепление, когда созависимому удастся продемонстрировать социально желаемое и вознаграждаемое поведение или удачно манипулировать и получить желаемое поведение партнера. Речь идет о психологическом вознаграждении, заключающемся в переживании приятных эмоций и чувств, ощущении своей значимости и важности. Таким образом, зависимость от переживания этих эмоций формируется через «проверенные» поведенческие паттерны.

Симптомы созависимости как аддиктивного процесса заключаются в навязчивом повторении и цикличности деструктивных поведенческих паттернов. Развитие аддиктивного процесса проходит 6 стадий: первые пробы, аддиктивный ритм, аддиктивное поведение, преобладание аддиктивного поведения, катастрофа. Соответственно, для созависимости процесс развивается аналогично. На первом этапе – реализации созависимых паттернов – происходит положительное подкрепление. Модель поведения закрепляется как потенциальный способ получения вознаграждения. На втором этапе становления созависимости вырабатывается созависимая линия поведения. Созависимые паттерны становятся привычным способом удовлетворения возникающих потребностей. На третьей стадии созависимость становится формой межличностного взаимодействия с близкими. Эмоциональный накал отношений усиливается, контроль над поведенческими актами теряется, возникает тревога, возрастает толерантность к факторам подкрепления созависимых моделей поведения. На четвертой стадии созависимые паттерны поведения преобладают, применяются стереотипно и автоматически, но потребности перестают удовлетворяться. Созависимое поведение применяется не для удовлетворения потребностей, а для избегания боли, страданий и депрессивных состояний. Стадия катастрофы – финальная стадия, на которой личностные структуры подчинены созависимому феномену. На этой стадии закономерно прибавляются сопутствующие психические и соматические отклонения, нередко жизни и здоровью созависимого угрожают объективно возникающие ситуации, часто развиваются иные формы аддикций, в том числе химические.

Понимание созависимости как проблемы аддиктивного спектра имеет преимущества и недостатки. Рассмотрение созависимости в рамках клиники зависимых расстройств позволяет очертить границы термина и выстроить терапевтическую работу на базе реабилитационных центров и практик. Однако это не означает, что созависимое поведение, демонстрируемое в конкретном случае, не имеет других детерминант и не является «синдромом» более глубоких личностных проблем. На наш взгляд, развитие области изучения созависимости приводит к формированию «оси» созависимых проявлений – от единичных легких признаков до глубоких личностных изменений, обуславливающих созависимое поведение.

## **Эпидемиологическое исследование острого полиморфного психотического расстройства в Красноярском крае**

**Забигулина И.В.**

ФГБНУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск

---

**Введение.** Острое полиморфное психотическое расстройство – это тяжелое психотическое расстройство, отличающееся разнообразием клинических проявлений, неадекватным поведением, нарушением мышления вплоть до разорванности, когнитивным дефицитом, а также проявляется дезориентацией, бредом, галлюцинациями, психомоторным возбуждением разной степени выраженности (может также отмечаться и ступор). Нередко первый психотический эпизод выступает манифестацией шизофрении, поэтому в данное время врачи-психиатры сосредоточены на данной проблеме с целью раннего выявления и своевременного лечения шизофрении, что значительно улучшает дальнейший прогноз её течения. Следует помнить, что понятие «первый психотический эпизод» шире «дебюта шизофрении», который является лишь частным случаем впервые возникшего психотического состояния. Часто бывает трудно установить различие между шизофренией, шизоаффективным расстройством, бредовым расстройством, шизофреноформным расстройством и краткосрочным психотическим расстройством. Понятие «острое полиморфное психотическое расстройство» в клинических исследованиях может относиться ко всем этим заболеваниям и расстройствам.

**Цель** данной работы: анализ показателей психозов, в том числе острых и преходящих неорганических психозов, в Красноярском крае по материалам психиатрической службы.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные архивных материалов КГБУЗ «Красноярский краевой психоневрологический диспансер № 1» за 2017-2021 гг. Оценивались показатели заболеваемости психическими расстройствами, в частности острыми и преходящими неорганическими психозами (F23). Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением программы «Microsoft Excel».

**Результаты.** По данным исследования, показатель впервые выявленной заболеваемости населения психозами в Красноярском крае за период 2017-2021 гг. составляет: 2017 – 543,9 на 100 тыс. населения, 2018 – 530,5, 2019 – 501,8, 2020 – 508,7, 2021 – 479,8, из них процент женского населения: 2017 – 48,4%, 2018 – 48,6%, 2019 – 46,3%, 2020 – 45,9%, 2021 – 45,1%. Уровень впервые выявленной заболеваемости населения острыми и преходящими неорганическими психозами в этот период составляет: 2017 – 20,1, 2018 – 15,6, 2019 – 13,0, 2020 – 9,5, 2021 – 9,6, из них процент женского населения: 2017 – 40,3%, 2018 – 47,1%, 2019 – 44,4%, 2020 – 48%, 2021 – 48,4%.

В Красноярском крае общая заболеваемость населения психозами характеризуется общей тенденцией снижения (на 12,3%) – с 15638 случаев до 13707 случаев. Уровень впервые выявленной заболеваемости населения острыми и преходящими неорганическими психозами в течение 2017-2021 гг. в Красноярском крае характеризуется общей тенденцией снижения – с 578 случаев до 273, что составляет 52,8%.

За период с 2014 по 2022 г. в круглосуточном стационаре ККПНД № 1 г. Красноярска лечение получили 556 пациентов с диагнозом «Острое полиморфное психотическое расстройство», средний возраст которых составил  $31,8 \pm 8,8$  года. Среди них количество женщин ( $n=317$ , 57%) преобладало над численностью мужчин ( $n=239$ , 43%), а средний возраст у женщин ( $33,9 \pm 9,4$  года) был выше, чем у мужчин ( $29 \pm 7,4$  года).

Снижение количества пациентов с психозами в последние годы можно связать с пандемией COVID-19, так как в связи с эпидемией больше внимания уделялось соматическому здоровью, а не психическому. Снижение числа заболевших острыми и преходящими неорганическими психозами, возможно, связано с установлением конкретного нозологического диагноза (шизофрения, шизоаффективное расстройство, бредовое расстройство, органическое шизофреноформное расстройство) даже при первичном обращении данных пациентов за психиатрической помощью. Несмотря на то что количество пациентов с острыми и преходящими неорганическими психозами на территории Красноярского края имеет небольшой удельный вес среди общей доли психозов, в целом данная группа пациентов представляет интерес в плане изучения полиморфности клинической картины данных расстройств и перспектив лечения и реабилитации данных пациентов, так как данное расстройство часто встречается у пациентов в достаточно молодом и трудоспособном возрасте.

### **Параметры несуйцидального самоповреждающего поведения, ассоциированные с риском совершения суицидальной попытки**

**Зинчук М.С., Кустов Г.В., Войнова Н.И.,**

**Попова С.Б., Акжигитов Р.Г.**

Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева  
Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

---

**Введение.** Несуйцидальное самоповреждающее поведение (НССП) характеризуется намеренным причинением себе физических повреждений без суицидальной цели. НССП ассоциировано с целым рядом неблагоприятных клинических и социальных исходов, включая и суицидальное поведение [1].

С момента появления данной категории в DSM-5 отмечается рост числа исследований, посвященных различным аспектам НССП [2, 3, 4]. В настоящее время в ряде публикаций показана связь метода нанесения самоповреждений и частоты НССП с риском совершения суицидальной попытки. В то же время менее изученными остаются другие параметры, такие как возраст начала НССП, опыт переживания/отсутствия боли при нанесении самоповреждения и средняя длительность от появления мыслей до совершения акта НССП.

Настоящее исследование проведено с целью восполнения пробела в знаниях о данных параметрах НССП у пациентов с непсихотическими психическими расстройствами (НППР), а также оценки связи изучаемых переменных с суицидальным поведением.

**Пациенты и методы.** Для реализации задач исследования обследовано 614 пациентов с НППР, имевших как минимум один эпизод НССП на протяжении жизни, поступивших на стационарное лечение в ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ. Информация о возрасте начала НССП, переживании/отсутствии боли при самоповреждениях и средней длительности от появления мыслей до совершения акта НССП была собрана при помощи русскоязычной версии Опросника утверждений о самоповреждениях (The Inventory of Statements About Self-Injury – ISAS) [5]. Данные о социально-демографических и клинических показателях собиралась при помощи регистрационной карты, разработанной для данного исследования.

**Результаты и обсуждение.** В исследование были включены пациенты с НППР и НССП (n=614), большинство из них (84,4%) приходилось на женщин, средний возраст составил 24,9 (7,9) года. Выявлены наиболее распространенные диагнозы: биполярное расстройство (26,1%), униполярная депрессия (26,9%), расстройство личности (26,4%), тревожные расстройства (12,9%) и шизотипическое расстройство (12,5%); при этом у 9% пациентов установлено 2 и более психиатрических диагнозов. Как минимум одну суицидальную попытку на протяжении жизни совершили 45% участников исследования.

Средний возраст участников исследования на момент первого эпизода НССП составил 15,3 (6,1) года. О физической боли в момент самоповреждения сообщили более половины (53,1%) пациентов, об её отсутствии – 9,3%, 37,6% – испытывают боль лишь в части случаев. Большинство (71,5%) пациентов на момент нанесения самоповреждения находились одни. 23,5% сообщили, что совершали НССП не только во время нахождения в одиночестве, но и в присутствии других людей. Минимальное количество (5%) практиковали НССП только в присутствии других людей рядом. У большинства (78,8%) пациентов период от появления желания нанести самоповреждение до реализации занимал менее часа, у 8,6% – от 1 до 3 часов с момента появления желания, у 12,6% этот период

длится более 3 часов. Большинство (78,5%) пациентов сообщили, что хотели бы прекратить нанесение самоповреждений, в то время как 21,5% не имели такого желания, считая НССП быстрым и эффективным способом регуляции эмоционального состояния и способом избежать суицидальных побуждений в период тяжелого эмоционального состояния.

Анализ анамнестических данных показал, что 45% участников исследования ранее совершали хотя бы одну суицидальную попытку. С целью тестирования гипотезы о том, что некоторые из характеристик НССП ассоциированы с риском совершения суицидальной попытки нами был проведен регрессионный анализ. Результаты анализа выявили, что наравне с диагнозами личностного расстройства (OR 2,09 [95% CI 1,09-3,97]) и шизотипического расстройства (OR 3,32 [95% CI 1,45-7,63]) показатель возраста начала НССП менее 14 лет (OR 1,58 [95% CI 1,12-2,22]) также является независимым предиктором совершения суицидальной попытки у лиц с НССП.

**Выводы.** Ранний возраст начала НССП, наравне с диагнозами шизотипического расстройства и расстройства личности, является важным показателем риска совершения суицидальной попытки у пациентов с НППР и должен быть учтен при оценке суицидального риска в данной клинической группе. Среди российских пациентов с НППР более распространен вариант течения НССП, при котором нанесение самоповреждений происходит в течение часа после возникновения побуждения, акт НССП происходит в отсутствие других людей, сопровождается болью, а само поведение является эго-дистонным и сопровождается желанием отказаться от данных практик.

### **Список литературы**

1. Zinchuk M, Beghi M, Beghi E, Bianchi E, Avedisova A, Yakovlev A, Guekht A. Non-Suicidal Self-Injury in Russian Patients with Suicidal Ideation. Arch Suicide Res. 2022 Apr-Jun;26(2):776-800. doi: 10.1080/13811118.2020.1833801. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33108991.
2. Евсеев В.Д., Пешковская А.Г., Бохан Н.А., Мандель А.И. Скрининговое исследование несуйцидальных форм самоповреждающего поведения у лиц призывного возраста. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121, № 8. С. 54-60.
3. Зинчук М.С., Лаврищева А.П., Меньшикова А.А., Войнова Н.И., Артемьева М.С., Гехт А.Б. Несуйцидальные самоповреждения при расстройствах пищевого поведения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022. Т. 122, № 9. С. 70-78.
4. Зинчук М.С., Аведисова А.С., Войнова Н.И., Кустов Г.В., Пашнин Е.В., Гуляева Н.В., Гехт А.Б. Восприятие боли при несуйцидальном самоповреждающем поведении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 12. С. 144-152.
5. Klonsky ED, Olino TM. Identifying clinically distinct subgroups of self-injurers among young adults: a latent class analysis. J Consult Clin Psychol. 2008 Feb;76(1):22-27. doi: 10.1037/0022-006X.76.1.22. PMID: 18229979.

## **Иммунофенотипы пациентов с COVID-19 с различным психическим статусом**

**Зозуля С.А.<sup>1</sup>, Самушия М.А.<sup>2</sup>, Колпаков Е.А.<sup>2</sup>,  
Чорбинская С.А.<sup>2</sup>, Кудрявцева Н.А.<sup>2</sup>, Ключник Т.П.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

<sup>2</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»  
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

---

**Актуальность.** По многочисленным данным, коронавирусная инфекция (COVID-19) оказывает серьезное негативное влияние на здоровье людей и является фактором повышенного риска развития психических нарушений на ранних стадиях клинического течения. С другой стороны, наличие психических заболеваний у пациентов утяжеляет течение COVID-19 и ассоциировано с повышенной смертностью от соматических осложнений. В настоящее время нет полного понимания молекулярных механизмов, лежащих в основе этой взаимосвязи. Имеющиеся данные свидетельствуют о предполагаемой роли иммунологических процессов, связанных с патофизиологией как COVID-19, так и психических заболеваний, а также со стрессом. Активация системного воспаления вследствие психического заболевания и/или вызванная COVID-19 сопровождается синтезом провоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления, что может приводить к повреждению целостности ГЭБ и развитию в мозге нейровоспалительных реакций, а на клиническом уровне – к развитию или усугублению когнитивных и поведенческих нарушений.

**Цель исследования:** изучение иммунологических особенностей госпитализированных пациентов с COVID-19 во взаимосвязи с выявляемыми у них психическими нарушениями.

**Материалы и методы.** Обследовано пациенты (n=68, 24 мужчины и 44 женщины, средний возраст 71,1±11,0 года), госпитализированные в стационар с диагнозом «Коронавирусная инфекция COVID-19» (U07.1 по МКБ-10). Демографические данные, статус COVID-19, сопутствующие соматические заболевания и данные психопатологического обследования были собраны для каждого пациента и проанализированы в сравнении как с нормативными показателями, так и с данными пациентов со схожими психопатологическими нарушениями, не ассоциированными с коронавирусной инфекцией.

Для иммунологического исследования использовали набор данных пациентов, включающий маркеры воспаления – фибриноген, ферритин, СРБ и ИЛ-6, а также иммунные показатели, определенные в рамках медицинской технологии «Нейроиммунотест», тесно связанные с функционированием нервной системы.

Определяли активность протеолитического фермента нейтрофилов лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), её ингибитора и острофазного белка  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора ( $\alpha$ 1-ПИ), а также уровень аутоантител к нейроантигенам белку S100B и основному белку миелина. Оценивали соотношение анализируемых иммунных маркеров, а также общий уровень активации иммунной системы, учитывающий корпоративные взаимодействия врожденного и приобретенного иммунитета.

**Результаты.** В ходе проведенного клинико-психопатологического обследования пациенты с COVID-19 были разделены на три клинические группы: 1-я группа (n=23, 33,8%) – без выраженных психопатологических нарушений (уровень акцентуаций характера и компенсированных личностных особенностей); 2-я группа (n=40, 58,8%) – с психопатологическими нарушениями непсихотического уровня и расстройствами, возникшими на органической почве (энцефалопатии различного генеза без грубого когнитивного дефицита); 3-я группа (n=5, 7,4%) – с психически расстройствами психотического уровня (соматогенные психозы, расстройства шизофренического спектра), нейродегенеративные расстройства с выраженным когнитивным дефицитом (деменции различного генеза). Наибольшая отягощенность (44,4%) по сопутствующими хроническим заболеваниям наблюдалась во 2-й группе пациентов.

У всех обследованных пациентов с COVID-19 выявлен высокий уровень активации иммунной системы с различным профилем воспалительных молекул, что согласуется с патогенетической ролью иммунных реакций (в первую очередь воспаления) в развитии как инфекционных, так и психических заболеваний. Следует отметить, что пациенты с предыдущим психиатрическим диагнозом, а также с психопатологическими нарушениями непсихотического уровня имели более высокий уровень активации иммунной системы по сравнению с пациентами с аналогичными диагнозами, обследованными до COVID-19.

Иммунологическая гетерогенность общей группы пациентов позволила выделить три достоверно различающихся с контролем иммунологических кластера, характеризующихся высоким уровнем активации иммунной системы (по уровню острофазных белков –  $\alpha$ 1-ПИ, СРБ и фибриногена, а также ИЛ-6) и разной степенью повышения показателей. Основным дифференциальным признаком различий кластеров служила активность ЛЭ ( $p<0,001$ ): 1-й кластер (n=27, 39,7%) и 2-й кластер (n=25, 36,8%) характеризовались соответственно умеренным ( $p<0,05$ ) и выраженным ( $p<0,001$ ) повышением активности фермента, в то время как 3-й кластер (n=16, 23,5%) – низкой активностью ЛЭ ( $p>0,05$ ) на фоне высокого уровня остальных воспалительных маркеров ( $p<0,05$ ). В 1-м кластере выявлен аутоиммунный компонент к S100B ( $p<0,05$ ).

Сопоставление клинических групп и иммунологических кластеров обнаружило, что увеличение тяжести психопатологической симптоматики ассоциировано с повышением активации иммунной системы ( $\chi^2=8,77$ ;  $p=0,067$ ), что также согласуется с положением о том, что вызванное инфекцией системное воспаление может служить индуктором психопатологических нарушений, особенности которых, предположительно, определяются такими факторами, как генетическая предрасположенность, состояние иммунной системы на предшествующем заражению этапе (уровень отягощенности соматической патологией или наличие возраст-ассоциированных заболеваний мозга, связанных с хроническим воспалением).

Установлено, что наиболее тяжелые психопатологические расстройства преимущественно ассоциированы с высоким уровнем иммунной активации, со сниженной активностью ЛЭ, не соответствующей уровню других маркеров. Такой спектр воспалительных маркеров, предположительно, отражает критическое нарушение проницаемости ГЭБ и трансмиграцию нейтрофилов из крови в мозг. Это положение подтверждается высокой (50,0%) частотой отягощенности по хроническим соматическим заболеваниям в этой группе пациентов. Данный иммунофенотип является неблагоприятным в плане дальнейшего развития психопатологических нарушений.

**Заключение.** Проведенное исследование выявило различный уровень активации иммунной системы, а также позволило определить особенности спектра иммунных показателей у пациентов с COVID-19, связанные с психическим статусом пациентов. Иммунофенотип, характеризующийся высоким уровнем активации иммунной системы и низким уровнем энзиматической активности ЛЭ, отражающим, предположительно, критическое нарушение проницаемости ГЭБ, выявлен у пациентов с психическими и когнитивными нарушениями.

Учитывая неблагоприятное воздействие инфекции COVID-19 на психическое здоровье, современные представления о роли воспаления в патогенезе психических заболеваний, а также результаты настоящего наблюдения, представляется актуальным проведение более углубленного исследования биомаркеров воспаления с целью своевременной диагностики и повышения эффективности лечения возникающих психопатологических нарушений.

## **Адаптация русскоязычной версии опросника соматоформной диссоциации**

**Золотарева А.А.**

Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»,  
Москва

---

Концепция соматоформной диссоциации, берущая начало из идей французских психиатров XIX века и получившая развитие в трудах клиницистов XX века, описывает специфическую форму диссоциации с соматическими проявлениями в виде «псевдоневрологических» симптомов, обусловленных нарушениями или изменениями нормальных интегрированных функций сознания, памяти или идентичности, в основном связанных с психическими травмами и другими психологическими стрессорами [1].

Современные специалисты отмечают, что соматоформная диссоциация является уникальным психическим феноменом, объясняющим природу соматических ощущений и симптомов у пациентов с психическими и болевыми расстройствами; она специфична в отношении общей психопатологии и клинически различима с аффективными и соматоформными расстройствами, расстройствами пищевого поведения и сочетанными формами психических заболеваний [1, 2].

В зарубежной науке и клинической практике тяжесть соматоформной диссоциации оценивают с помощью опросника соматоформной диссоциации (Somatoform Dissociation Questionnaire-20, SDQ-20) [3]. Опросник из 20 вопросов измеряет негативные (анестезию, анальгезию, утрату контроля за двигательной активностью) и позитивные соматоформной диссоциации (делирий, сомнамбулизм, навязчивые мысли, истерические припадки) симптомы. Краткая версия опросника, содержащая 5 тестовых пунктов (Somatoform Dissociation Questionnaire-5, SDQ-5), психометрически эквивалентна полной версии инструмента, обладает специфичностью (93-98%) и чувствительностью (82-94%) при клинической диагностике пациентов с диссоциативными расстройствами [3].

**Цель:** адаптация краткой версии опросника соматоформной диссоциации (Somatoform Dissociation Questionnaire-5, SDQ-5) на выборке русскоязычных респондентов.

В исследовании участвовало 300 респондентов (35% мужчин и 65% женщин) 21-75 лет ( $M=43,7$ ,  $SD=11,0$ ). Участники исследования заполнили SDQ-5 и следующие инструменты: 1) индекс Уитли (Whiteley Index-8, WI-8) для оценки тревоги о здоровье в диапазоне от легкого беспокойства до чрезмерной озабоченности; 2) шкалу соматических симптомов (Somatic Symptom Scale-8, SSS-8) для оценки общей тяжести соматизации; 3) шкалу соматосенсорной амплификации (Somatosensory Amplifications Scale, SSAS) для оценки субъективного переживания соматических ощущений как тревожных, неприятных и интенсивных.

Результаты настоящего исследования подтверждают психометрическую состоятельность русскоязычной версии SDQ-5, в частности следующие её психометрические свойства:

- *дискриминативность* – коэффициенты корреляции между отдельными тестовыми пунктами и общим показателем соматоформной диссоциации варьировались в пределах значений от 0,562 до 0,756;
- *внутреннюю надежность* – коэффициент  $\alpha$ -Кронбаха для шкалы составил значение 0,716 и варьировался в пределах значений от 0,632 до 0,700 при исключении из SDQ-5 отдельных тестовых пунктов;
- *факторную валидность* – однофакторная модель SDQ-5 показала приемлемое соответствие данным: CMIN (5) 17,418 ( $p=0,004$ ), CFI 0,958, TLI 0,915, SRMS 0,015, RMSEA 0,091 (0,047; 0,140);
- *конвергентную валидность* – показатели соматоформной диссоциации положительно коррелировали с показателями ипохондрии ( $r=0,289$ ,  $p<0,001$ ), соматизации ( $r=0,293$ ,  $p<0,001$ ) и соматосенсорной амплификации ( $r=0,336$ ,  $p<0,001$ );
- *критериальную валидность* – показатели соматоформной диссоциации были более высокими у мужчин ( $M=6,48$ ;  $SD=2,71$ ), чем у женщин ( $M=5,94$ ;  $SD=1,77$ ), на уровне статистически значимых различий ( $t=2,049$ ,  $p=0,041$ ,  $d=0,236$ ).

Таким образом, результаты первых психометрических испытаний русскоязычной версии SDQ-5 позволяют рекомендовать опросник для использования в популяционных и эпидемиологических исследованиях соматоформной диссоциации в России.

Дальнейший психометрический анализ адаптированного инструмента предполагает развитие двух ключевых направлений: с одной стороны, валидизацию и стандартизацию русскоязычной версии SDQ-5 на репрезентативных популяционных данных; с другой стороны, апробацию и психометрическую оценку опросника в условиях клинической экспертизы симптомов соматоформной диссоциации у пациентов с психическими и болевыми расстройствами.

### Список литературы

1. Bob P, Selesova P, Raboch J, Kukla L. 'Pseudoneurological' symptoms, dissociation and stress-related psychopathology in healthy young adults. BMC Psychiatry. 2013 May 25;13:149. doi: 10.1186/1471-244X-13-149. PMID: 23705894; PMCID: PMC3667100.
2. Nijenhuis E.R.S. Somatoform dissociation. Major symptoms of dissociative disorders. Journal of Trauma & Dissociation. 2001;1(4):7-32. [https://doi.org/10.1300/J229v01n04\\_0](https://doi.org/10.1300/J229v01n04_0)
3. Nijenhuis ER, Spinhoven P, van Dyck R, van der Hart O, Vanderlinden J. The development of the somatoform dissociation questionnaire (SDQ-5) as a screening instrument for dissociative disorders. Acta Psychiatr Scand. 1997 Nov;96(5):311-8. doi: 10.1111/j.1600-0447.1997.tb09922.x. PMID: 9395146.

## **Ось микробиота – кишечник – мозг в патофизиологических механизмах болезни Паркинсона**

**Идова Г.В., Альперина Е.А., Жанаева С.Я.**

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины», Новосибирск

В современной мире более 20 миллионов человек страдают нейродегенеративными заболеваниями, распространенность которых удваивается каждые 5 лет и является основной причиной инвалидности. Значительную часть нейрогенеративных расстройств составляет болезнь Паркинсона (БП), основным патологическим признаком которой является интранейрональное отложение  $\alpha$ -синуклеина и медленно прогрессирующая гибель дофаминергических (ДА) нейронов в компактной зоне черной субстанции, что приводит к резкому снижению уровня ДА в стриатуме головного мозга и возникновению классических двигательных симптомов заболевания. Клинические проявления БП включают также многочисленные немоторные симптомы, среди которых функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта особенно важны как потенциально ранние биомаркеры БП, так как они возникают значительно раньше и предшествуют двигательным нарушениям [2].

В связи с этим в настоящее время полагают, что ЖКТ является начальным местом патологических изменений при БП [4]. Исследование, проведенное с большим количеством участников, продемонстрировало, что воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют собой фактор риска развития БП. Более того, показано значительное снижение риска развития БП у пациентов с ВЗК, которые на ранних стадиях получили противовоспалительную терапию, такую как анти-TNF- $\alpha$ , или у которых при операции удаляли ткань с высокими концентрациями агрегатов  $\alpha$ -синуклеина, что ограничивало его распространение в мозг. Воспаление кишечника и изменения в кишечной микробиоте могут способствовать возникновению и усугубить прогрессирование БП, а также изменять последствия традиционного лечения ДА препаратами и, следовательно, негативно влиять на неврологический исход. Однако механизмы, лежащие в основе формирования оси «микробиота – кишечник – мозг» при БП, остаются во многом не ясными. У пациентов с БП может проявляться большое разнообразие желудочно-кишечных симптомов, что приводит к снижению качества жизни и психологическому стрессу. Предполагается, что первоначальная агрегация  $\alpha$ -синуклина в слизистой оболочке кишечника запускает иммунную реакцию, связанную с провоспалительными CD4<sup>+</sup> Т-клетками (Т-хелперами 1 – Th1 и Th17), и дальнейшее образование телец Леви, которые позднее будут мигрировать в мозг. Агрегированный  $\alpha$ -синуклин, достигающий центральной нервной системы, в дальнейшем может распространяться транснейронно в различные области мозга.

Микроглиальные клетки захватывают тельца Леви и представляют впоследствии содержащуюся в них антигенную информацию Th1- и Th17-клеткам, проникающим из кишечника и инфильтрирующим черную субстанцию мозга, т.е. микроглия рестимулирует специфичные для тела Леви CD4<sup>+</sup> Т-клетки, способствуя дальнейшему нейровоспалению и нейродегенерации ДА нейронов nigростриатной системы [3]. Рестимулированные CD4<sup>+</sup> Т-клетки вырабатывают высокие локальные уровни IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$ , тем самым способствуя дальнейшей воспалительной активации клеток микроглии (микроглии M1), что приводит к повышению уровня глутамата, TNF- $\alpha$  и активных форм кислорода и азота (ROS/RNS), которые, в свою очередь, вызывают гибель нейронов и дальнейшее образование окисленных и нитрованных белков, включая нитрованный  $\alpha$ -синуклеин.

Первоначальная активация микроглии увеличивает проницаемость гематоэнцефалического барьера для проникновения лейкоцитов, а цитокины, продуцируемые клетками Th1 и Th17, рекрутируют и активируют периферические моноциты/макрофаги и нейтрофилы, которые вызывают дальнейшее повреждение нейронов. Таким образом, этот механизм, включающий врожденную и адаптивную иммунную систему, представляет собой порочный круг, который приводит к хроническому нейровоспалению и способствует прогрессированию нейродегенерации. Следует отметить, что первоначальная гипотеза о вовлечении оси «кишечник-мозг» в развитие предполагала, что патогенные микроорганизмы из окружающей среды могут проникать через эпителий кишечника и индуцировать неправильное свертывание и агрегацию  $\alpha$ -синуклеина в специфических нейронах кишечной нервной системы, а затем агрегировать  $\alpha$ -синуклеин [1]. Важно отметить, что исследования, проведенные на моделях грызунов, показали, что прямое поражение nigростриатального пути приводит к изменению физиологии кишечника. С другой стороны, воспаление кишечника вызывает нарушение nigростриатного гомеостаза, что указывает на двунаправленную связь между центральными ДА нейронами и кишечной нервной системой. В настоящее время установлена взаимосвязь состава кишечной микробиоты с развитием БП. Однако до сих пор не понятно, связаны ли количественные или качественные изменения микробиоты с образованием продуцируемых её медиаторов. Как известно, бактерии вырабатывают и/или потребляют широкий спектр нейротрансмиттеров млекопитающих, включая дофамин, норадреналин, серотонин или ГАМК [5]. Данные на животных и предварительные работы на людях свидетельствуют о том, что путём воздействия на бактерии, способные изменять уровень нейромедиаторов, можно оказывать влияние на физиологию хозяина и, таким образом, на его неврологический статус, что крайне важно, но требует дальнейших доказательств.

Таким образом, поскольку в настоящее время накапливается всё больше данных об инициации БП в кишечнике, воздействие на микробиоту кишечника на ранних стадиях может потенциально остановить прогрессирование заболевания и облегчить его симптомы. В связи с этим восстановление микробиома кишечника с помощью пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков может служить многообещающим терапевтическим подходом в новой парадигме лечения болезни Паркинсона [2].

### **Список литературы**

1. Braak H, de Vos RA, Bohl J, Del Tredici K. Gastric alpha-synuclein immunoreactive inclusions in Meissner's and Auerbach's plexuses in cases staged for Parkinson's disease-related brain pathology. *Neurosci Lett.* 2006 Mar 20;396(1):67-72. doi: 10.1016/j.neulet.2005.11.012. Epub 2005 Dec 5. PMID: 16330147.
2. Dong S, Sun M, He C, Cheng H. Brain-gut-microbiota axis in Parkinson's disease: A historical review and future perspective. *Brain Res Bull.* 2022 Jun 1;183:84-93. doi: 10.1016/j.brainresbull.2022.02.015. Epub 2022 Mar 1. PMID: 35245613.
3. Campos-Acuña J, Elgueta D, Pacheco R. T-Cell-Driven Inflammation as a Mediator of the Gut-Brain Axis Involved in Parkinson's Disease. *Front Immunol.* 2019 Feb 15;10:239. doi: 10.3389/fimmu.2019.00239. PMID: 30828335; PMCID: PMC6384270.
4. Menozzi E, Macnaughtan J, Schapira AHV. The gut-brain axis and Parkinson disease: clinical and pathogenetic relevance. *Ann Med.* 2021 Dec;53(1):611-625. doi: 10.1080/07853890.2021.1890330. PMID: 33860738; PMCID: PMC8078923.
5. Strandwitz P. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Res.* 2018 Aug 15;1693(Pt B):128-133. doi: 10.1016/j.brainres.2018.03.015. PMID: 29903615; PMCID: PMC6005194.

### **Особенности эмоционально-поведенческих расстройств у детей с расстройствами аутистического спектра** **Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К., Рогов А.В.**

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

---

Изучение закономерностей психического развития на всех его этапах является одним из приоритетных направлений исследований последних лет. В ряде работ, последовательно развивающих это направление, приводятся доказательные данные, что характерные нарушения развития всех психических функций (включая социальное поведение и коммуникативные навыки) при детском аутизме связаны с первичным дефицитом в аффективной сфере.

**Цель:** изучение взаимосвязи клинических проявлений и социального функционирования у детей с расстройствами аутистического спектра.

**Методы.** В качестве основных в исследовании использовались клинико-психопатологический, клинико-катамнестический методы исследования. Для оценки признаков аутизма использовали адаптированный опросник для родителей детей с аутистическими расстройствами (Checklist for Autism Spectrum Disorders, CASD).

**Результаты.** Анализ клинико-динамических характеристик РАС выявил половозрастные закономерности развития процесса и позволил определить общие и отличительные черты по основным диагностическим критериям. При обследовании выборки детей с РАС наиболее вариабельный диагностический критерий – возможность установления зрительного контакта – встречается у всех детей до 5 лет, к 12 годам нарушения при установлении и поддержании зрительного контакта отмечаются у 75%. Нарушения общения (неготовность, отказ от него) с окружающими, проявляющиеся невозможностью установления/поддержания диалога, коммуникативной дистанцией, трудностями в построении ролевых игр, выявлены у всех детей. У 85,7% детей с аутизмом до 5 лет наблюдается задержка темпа речеобразования (минимальный словарный запас, пассивность/отказ от разговора, путаница, пропуск слогов и пр.), к 12 годам несформированная речь остается ярко выраженной у половины детей, а речевые стереотипы выявляются у 71,4% детей. В группе обследованных детей с РАС выявлено преобладание прогрессивного течения заболевания (63,3%), реже (24,6%) встречалось непрерывно вялотекущее течение процесса.

**Заключение.** Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что уровень социального функционирования детей с аутизмом связан с выраженностью клинических проявлений РАС, что требует организации лечебно-реабилитационных рекомендаций.

#### Список литературы

1. Авдеева Н.Н. Особенности материнского отношения и привязанности ребенка к матери. Психологическая наука и образование. 2006. Т. 11, № 2. С. 82-92.
2. Баенская Э.Р. Нарушения аффективного развития ребенка при формировании синдрома раннего детского аутизма. Дефектология. 2008. № 4. С. 11-19.
3. Эльконин Д.Б. К проблеме периодизации психического развития в детском возрасте. Вопросы психологии. 1971. № 4. С. 6-20.
4. Lovaas O. I. Teaching Developmentally Disabled Children. The ME Book. Baltimore: University Park Press.

#### **Репликативный анализ ассоциаций GWAS-локусов депрессивных расстройств с уровнем депрессивности**

**Казанцева А.В.<sup>1, 2, 3</sup>, Еникеева Р.Ф.<sup>1, 2</sup>, Тахирова З.Р.<sup>2</sup>,  
Давыдова Ю.Д.<sup>1, 2</sup>, Мустафин Р.Н.<sup>4</sup>, Яковлева Д.В.<sup>2</sup>,  
Косарева А.Р.<sup>2</sup>, Михайлова А.В.<sup>2</sup>, Морозова В.Э.<sup>2</sup>,  
Малых С.Б.<sup>5</sup>, Хуснутдинова Э.К.<sup>1, 2, 4</sup>**

<sup>1</sup> Институт биохимии и генетики, Уфа

<sup>2</sup> Уфимский университет науки и технологий, Уфа

<sup>3</sup> Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа

<sup>4</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

<sup>5</sup> Психологический институт Российской академии образования, Москва

---

В последние десятилетия особую популярность в идентификации генетических вариантов (SNPs), связанных с развитием депрессивных расстройств, приобрели полногеномные анализы ассоциаций (GWAS) (Coleman et al., 2019). Метаанализы GWAS позволили систематизировать результаты, полученные на материале европейских популяций (Howard et al., 2019). Учитывая этническую специфичность генетического профиля, остается открытым вопрос применимости результатов, полученных на когортах стран Западной Европы, в качестве прогностических маркеров предрасположенности к депрессии среди населения России. Кроме того, необходимо учитывать существенное влияние перенесенной острой коронавирусной инфекции (COVID-19) и сопутствующих неврологических осложнений на развитие проблем психического здоровья даже в периоде ранней зрелости (Zawilska et al., 2022).

**Целью** настоящего исследования являлось проведение репликативного анализа ассоциаций GWAS-значимых полиморфных локусов генов с предрасположенностью к депрессивному поведению в выборке индивидов из РФ 18-25 лет с учетом наличия неврологической симптоматики во время перенесенного COVID-19 и в постковидном периоде.

В настоящее исследование были включены 336 студентов вузов Республики Башкортостан, не состоявших на учёте у психиатра и нарколога (77% женщин, средний возраст  $21,3 \pm 1,2$  года). По этнической принадлежности выборка состояла из русских (22%), татар (61%) и индивидов смешанной этнической принадлежности (17%). Участники заполнили анкету, в которой содержалась информация о наличии перенесенной COVID-19 в анамнезе, сопутствующей неврологической симптоматике во время заболевания и в постковидном периоде (как минимум возникшей в течение одного года после выздоровления). В качестве неврологических нарушений оценивали наличие головной боли, проблем с памятью, аносмию/дизосмию, агевзию/дисгевзию, нарушения сна, депрессивные состояния. От всех участников было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании, одобренном биоэтическим комитетом ИБГ УФИЦ РАН. Уровень депрессивности оценивался с помощью опросника Бека (Beck Depression Inventory, BDI).

С целью проведения репликативного анализа ассоциаций в рамках настоящей работы были отобраны генетические варианты (SNP), ассоциация которых с депрессивными расстройствами была подтверждена в метаанализе GWAS (Howard et al., 2019). Итоговый список изученных «топовых» локусов был следующий ( $p < 10^{-14}$ ): *LOC105378797* rs2568958, *LOC105379109* rs30266, *LOC105377628* rs1568452, *LOC105369501* rs61902811, *DCC* rs7227069, *GRM5* rs7932640, *AREL1* rs1045430, *TMEM106B* rs2043539, *RBFOX1* rs7198928, *RAB27B* rs62091461, rs1343605, rs12052908, rs10149470.

Генотипирование 11 SNPs проводилось с использованием коммерческих наборов (LGC Genomics, UK) на амплификаторе «CFX96» (BioRad, США). Статистическая обработка результатов на первом этапе включала оценку эффекта половой принадлежности и особенностей течения COVID-19 на манифестацию депрессивного поведения, которая оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни. Анализ ассоциаций каждого из SNPs проводился в рамках аддитивной линейной регрессионной модели (PLINK v.1.9).

В соответствии с полученными результатами не выявлено статистически значимых различий в распределении частот аллелей и генотипов изученных SNPs между разными этническими группами ( $p > 0,05$ ), в этой связи дальнейший регрессионный анализ проводился в общей выборке с включением этнической принадлежности в качестве ковариат. Поскольку был продемонстрирован статистически значимый эффект половой принадлежности ( $p < 0,001$ ), наличия неврологических осложнений, сопутствующих COVID-19 ( $p = 0,048$ ) и наблюдаемых в долгосрочном периоде ( $p < 0,001$ ), данные факторы были также включены в регрессионную модель в качестве предикторов. В результате линейного регрессионного анализа была подтверждена ассоциация аллеля rs2043539\*G в гене *TMEM106B* с пониженной предрасположенностью к депрессивности ( $\beta_{ST} = -0,13$ ,  $p = 0,036$ ), поскольку альтернативный аллель А в локусе rs2043539 был ассоциирован с повышенным риском развития депрессии в метаанализе (Howard et al., 2019). Такой же характер ассоциации локуса rs2043539 в гене *TMEM106B* с депрессивностью наблюдался отдельно среди женщин ( $\beta_{ST} = -0,16$ ,  $p = 0,024$ ) и в группе лиц без неврологических осложнений в постковидном периоде ( $\beta_{ST} = -0,17$ ,  $p = 0,023$ ). При проведении регрессионного анализа отдельно в группе индивидов, отмечавших наличие неврологических проблем в течение длительного времени после перенесенного COVID-19, была выявлена ассоциация аллеля rs1045430\*T в гене *AREL1* с пониженной депрессивностью ( $\beta_{ST} = -0,25$ ,  $p = 0,047$ ), что согласуется с данными метаанализа (Howard et al., 2019) и GWAS уровня нейротизма (Nagel et al., 2018).

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что существует собственный профиль «топовых» генетических локусов, ассоциированных с развитием депрессивности в российской когорте, который частично совпадает с локусами, идентифицированными в GWAS депрессивных расстройств в европейских популяциях. Таким образом, будущие направления в этой области следует сфокусировать на репликативном анализе SNPs, выявленных в GWAS депрессивных расстройств, проведенных с использованием российских выборок (например, Pinakhina et al., 2023).

*Исследование выполнено при финансовой поддержке мега-гранта Правительства Республики Башкортостан (соглашение 1 от 2.12.2022) и мега-гранта Правительства РФ (проект № 075-15-2021-595).*

### Список литературы

1. Coleman JRI, Gaspar HA, Bryois J et al. Bipolar Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium; Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium; Breen G. The Genetics of the Mood Disorder Spectrum: Genome-wide Association Analyses of More Than 185,000 Cases and 439,000 Controls. *Biol Psychiatry*. 2020 Jul 15;88(2):169-184. doi: 10.1016/j.biopsych.2019.10.015. Epub 2019 Nov 1. PMID: 31926635; PMCID: PMC8136147.
2. Howard DM, Adams MJ, Clarke TK et al. Genome-wide meta-analysis of depression identifies 102 independent variants and highlights the importance of the prefrontal brain regions. *Nat Neurosci*. 2019 Mar;22(3):343-352. doi: 10.1038/s41593-018-0326-7. Epub 2019 Feb 4. PMID: 30718901; PMCID: PMC6522363.
3. Nagel M, Jansen PR, Stringer S et al. Meta-analysis of genome-wide association studies for neuroticism in 449,484 individuals identifies novel genetic loci and pathways. *Nat Genet*. 2018 Jul;50(7):920-927. doi: 10.1038/s41588-018-0151-7. Epub 2018 Jun 25. PMID: 29942085.
4. Pinakhina D, Yermakovich D, Vergasova E et al. GWAS of depression in 4,520 individuals from the Russian population highlights the role of *MAGI2 (S-SCAM)* in the gut-brain axis. *Front Genet*. 2023 Jan 4;13:972196. doi: 10.3389/fgene.2022.972196. PMID: 36685848; PMCID: PMC9845291.
5. Zawilska JB, Kuczyńska K. Psychiatric and neurological complications of long COVID. *J Psychiatr Res*. 2022 Dec;156:349-360. doi: 10.1016/j.jpsychires.2022.10.045. Epub 2022 Oct 20. PMID: 36326545; PMCID: PMC9582925.

### **Изменение оксидоредуктазных активностей IgG пациентов с шизофренией в зависимости от стадии заболевания Казанцева Д.В., Смирнова Л.П., Корнетова Е.Г.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

В настоящее время известно, что окислительный стресс является одним из патофизиологических факторов развития многих заболеваний центральной нервной системы, в том числе шизофрении. Нарушение клеточного метаболизма, связанное с изменением активности антиоксидантных ферментов, приводит накоплению активированных форм кислорода (АФК) и других прооксидантных агентов. Вместе с этим при шизофрении известно о снижении активности внутриклеточных антиоксидантных энзимов – супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы и каталазы [1]. Таким образом, вероятно, антиоксидантная система не может дать эффективный ответ на повышенную активность свободно-радикальных процессов [2]. Антитела, обладающие супероксиддисмутазной, каталазной и пероксидазной активностями, обнаружены при рассеянном склерозе, системной красной волчанке и у здоровых лиц [3, 4]. Предполагается, что каталитические антитела с оксидоредуктазными свойствами могут компенсировать дефицит канонических антиоксидантных систем, но изучение этих активностей у больных шизофренией только начинается [5].

**Целью** исследования являлось изучение каталазной, супероксиддисмутазной и НАДФН-зависимой пероксидазной активностей IgG пациентов с параноидной шизофренией в зависимости от клинических особенностей течения заболевания.

**Материалы и методы.** Каталитические активности IgG определяли у пациентов (n=40) с диагностированной параноидной шизофренией (код по МКБ-10 F20.0: n=21 – в фазе обострения, n=19 – в фазе терапевтической ремиссии), а также у здоровых лиц – n=27. IgG были выделены методом аффинной хроматографии на колонках с ProteinG-Sepharose. Гомогенность препаратов IgG была исследована методом градиентного электрофореза в ПААГ (4-18%). Гель-фильтрацию IgG проводили в условиях рН-шока на колонке с Superdex-200. Каталазную активность IgG определяли спектрофотометрически по снижению концентрации перекиси водорода при добавлении образца IgG. НАДФН-зависимую пероксидазную активность иммуноглобулинов класса G определяли по окислению НАДФН в сопряженной глутатионредуктазной реакции восстановления гидропероксида третичного. СОД-активность IgG оценивали по степени торможения восстановления нитросинего тетразолия в диформаза супероксид-радикалами, образуемыми при окислении ксантина в мочевую кислоту в присутствии ксантиноксидазы. Исследуемые активности определяли спектрофотометрическим методом на спектрофотометре SPECORD M-40 (Carl Zeiss). Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы Statistica 12.0.

**Результаты и обсуждение.** Проверка ряда общепринятых жестких критериев показала, что исследуемые активности IgG являются собственным свойством антител. Каталазная активность IgG в группе пациентов в терапевтической ремиссии статистически значимо снижена в 4 раза по сравнению со здоровыми лицами ( $p=0,0004$ ) и в 3 раза по сравнению с пациентами в состоянии обострения болезни ( $p=0,002$ ). НАДФН-зависимая пероксидазная активность IgG пациентов с шизофренией статистически значимо повышена по сравнению с активностью здоровых лиц в 3 раза ( $p=0,0001$ ) при острой фазе шизофрении и в 2 раза ( $p=0,017$ ) при терапевтической ремиссии. НАДФН-зависимая пероксидазная активность IgG у пациентов в острой фазе шизофрении статистически значимо в 1,7 раза ( $p=0,012$ ) превышает соответствующую активность антител у пациентов с ремиссией. СОД активность IgG у пациентов в стадии терапевтической ремиссии статистически значимо в 1,7 раза ( $p=0,01$ ) превышала аналогичную активность абзимов у пациентов в стадии острой шизофрении и в 2 раза ( $p=0,001$ ) превосходила активность IgG здоровых лиц. Данные результаты демонстрируют, что изучаемые активности значимо отличаются при разных стадиях заболевания и от соответствующих активностей здоровых лиц.

**Выводы.** Таким образом, показано, что IgG здоровых лиц и пациентов с шизофренией обладают оксидоредуктазными активностями и доказано, что исследуемые активности являются собственными свойствами антител. Установлено, что изучаемые активности каталитических антител пациентов зависят от фазы заболевания и значимо отличаются от здоровых лиц, демонстрируя тем самым вовлеченность в патогенез шизофрении. Полученные данные могут быть использованы для подбора индивидуальной терапии и оценки её эффективности.

#### **Список литературы**

1. Bošković M, Vovk T, Kores Plesničar B, Grabnar I. Oxidative stress in schizophrenia. *Curr Neuropharmacol*. 2011 Jun;9(2):301-12. doi: 10.2174/157015911795596595. PMID: 22131939; PMCID: PMC3131721.
2. Бокша И.С., Шешенин В.С., Савушкина О.К., Терешкина Е.Б., Прохорова Т.А., Почуева В.В., Воробьева Е.А., Бурбаева Г.Ш. Биохимические аспекты применения дополнительной фармакотерапии при лечении психозов позднего возраста. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022. № 2 (115). С. 64-75. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-2\(115\)-64-75](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-2(115)-64-75)
3. Smirnova LP, Mednova IA, Krotenko NM, Alifirova VM, Ivanova SA. IgG-Dependent Dismutation of Superoxide in Patients with Different Types of Multiple Sclerosis and Healthy Subjects. *Oxid Med Cell Longev*. 2020 Feb 5;2020:8171020. doi: 10.1155/2020/8171020. PMID: 32089782; PMCID: PMC7025067.
4. Tolmacheva AS, Buneva VN, Nevinsky GA. Substrate specificity of IgGs with peroxidase and oxidoreductase activities from sera of patients with systemic lupus erythematosus and multiple sclerosis. *J Mol Recognit*. 2019 Dec;32(12):e2807. doi: 10.1002/jmr.2807. Epub 2019 Aug 6. PMID: 31389073.
5. Tolmacheva AS, Nevinsky GA. Essential Protective Role of Catalytically Active Antibodies (Abzymes) with Redox Antioxidant Functions in Animals and Humans. *Int J Mol Sci*. 2022 Mar 31;23(7):3898. doi: 10.3390/ijms23073898. PMID: 35409256; PMCID: PMC8999700.

### **Нервно-психическое напряжение в процессе обучения у детей после кохлеарной имплантации с фиксацией биообратной связи**

**Казицева В.О.<sup>1</sup>, Гуткевич Е.В.<sup>2, 3</sup>**

<sup>1</sup> Северо-Восточный Федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск

<sup>2</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

<sup>3</sup> Томский государственный университет, Томск

---

Человек в постлингвальный период получает возможность слышать звуки окружающего мира, а именно речь, которую необходимо воспринимать и осмысливать. Такая переработка информации происходит у человека без нарушения слуха совершенно естественно в процессе онтогенеза, однако осложняется для человека, который приобрел слух позже, в частности в результате оперативного вмешательства [5].

Проблема врожденной или приобретенной глухоты разрешается с помощью создания хирургического метода – кохlearной имплантации (КИ). Данный метод предполагает внедрение электродов во внутреннее ухо (улитку), что приводит к возбуждению нейронов спирального ганглия, с помощью чего звуковая информация передается по проводящим путям слухового анализатора в корковые отделы, что дает человеку возможность слышать [3]. Кохlearная имплантация считается самым эффективным в реабилитации людей с нарушением слуха. Авторы, занимающиеся исследованием психологических особенностей детей после кохlearной имплантации, такие как И.В. Королева, Л.И. Божович, А.А. Леонтьев, А.В. Петровский, Л.И. Новиков, А.Н. Белоконов, М.Р. Богомильский, Н.А. Дайхес и другие, отмечают, что адаптация детей с кохlearным имплантом к новым слухоречевым условиям базируется на психофизическом состоянии, которое выражается в различных изменениях нервной системы: когнитивных процессов, зрительно-моторной деятельности, поведения в целом [1]. При этом отмечаются случаи отказа от кохlearного импланта, так как звуки окружающей действительности вызывают у ребенка нервно-психическое напряжение и физические недомогания (головные боли, головокружение) [4].

**Цель** – исследование особенностей психических процессов у детей после кохlearной имплантации с помощью нейропсихологического обследования и фиксации биообратной связи для измерения нервно-психического напряжения во время выполнения заданий.

Изучались следующие параметры: общая характеристика ребенка (ориентация, критичность), исследование нейродинамики психической деятельности (Корректурная проба), межполушарного взаимодействия в двигательной сфере (реципрокная координация, оральный праксис, динамический праксис), гнозиса, речевых функций, памяти и мышления, методы нейропсихологического обследования по Ж.М. Глозман [2]. Психофизиологические параметры (биообратная связь) фиксировались с помощью индикатора компьютерный слабых низкочастотных сигналов «Микарт». В выборку (n=18) включены дети с кохlearным имплантом младшего школьного возраста (6-11 лет), обучающиеся в коррекционной школе и детском саду с инклюзивной направленностью г. Якутска.

Результаты исследования показали, что у 17% испытуемых наблюдаются трудности в ориентировке места, времени и воспроизведении своих личных данных, 66% детей могут ответить только на половину заданных вопросов, 11% детей исправляют ошибки по ходу ответа, только 6% имеют высокие показатели по параметру «ориентировка». По показателю «критичность» у 77% наблюдается заинтересованность в выполнении заданий и самостоятельное исправление ошибок, у 23% детей отмечается повышенная отвлекаемость от заданий и инфантилизм.

Исследование движений и действий по нескольким параметрам показало следующее: реципрокная координация – 56% детей справились с заданием, у 44% отмечается отставание одной руки или поочередное выполнение с неполной коррекцией при указании на ошибку; оральный праксис – 27% детей выполняют задания с собственной корректировкой, 73% детей имеют сложности при выполнении заданий; результаты по диагностике динамического праксиса представили выполнение заданий с ошибками 73% испытуемых.

С высокой частотой выявлены дефекты гностической сферы: у 99% детей – слабость акустического внимания, у 45% – множественные ошибки при диагностике на предметный гнозис. Высокое выполнение заданий на идентификацию эмоций обнаружено у 97% испытуемых. В то же время с тестом на слуховую память справился 1 испытуемый, на зрительную – 2. 100% детей имеют сформированную двигательную память. Диагностика мышления показала, что у детей встречаются сложности в понимании смысла и выявлении причинно-следственных связей. 50% детей справились с заданиями на нахождение аналогий, но только 1 ребенок выполнил задание на обобщение и исключение лишнего. По выявляемым дефектам речи отмечены просодика, неразвернутость, бедность экспрессивной речи, дефекты грамматического оформления. При этом 100% детей могут быстро и плавно посчитать до 10 и обратно, 83% имеют навыки чтения и письма.

При изучении нарушений нейродинамического компонента психической деятельности у 46% детей наблюдается снижение психической активности: низкая работоспособность, несформированность избирательности, смешение перцептивно-близких фигур, у 54% детей данный показатель находился в пределах возрастной нормы. Для выявления нервно-психического напряжения при выполнении заданий с помощью биологически-обратной связи фиксировались такие параметры как пульс, дыхание и температура тела. По результатам первичной обработки, повышение среднего показателя сердечбиения обнаружено у 90% детей при выполнении заданий на речевые функции и память, у 83% детей – повышение температуры тела на 0,5 градуса, у 99% зафиксированы изменения частоты и ритма дыхания, что может говорить о том, что у детей с кохлеарным имплантом выполнение заданий, в которых требуется вербализация действительности/образа, вызывает стресс.

Таким образом, с помощью нейропсихологического обследования и фиксации биообратной связи определены особенности познавательных и эмоционально-волевых психических процессов и признаки нервно-психического напряжения (психологический дискомфорт, тревога, страх) у детей после кохлеарной имплантации при выполнении заданий в процессе учебно-познавательной деятельности.

### **Список литературы**

1. Баулина М.Е. Образовательная траектория и нейропсихологическое сопровождение детей после кохлеарной имплантации. Интеграция образования. 2018. № 4 (93). С. 696-711.
2. Глоzman Ж.М., Соболева А.Е. Нейропсихологическая диагностика детей школьного возраста. 4-е изд., перераб. М.: Смысл, 2022. 180 с.
3. Корниенко А.А. Обзор зарубежных исследований о влиянии кохлеарной имплантации на качество жизни лиц с нарушениями слуха. Современная зарубежная психология. 2021. Т. 10, № 2. С. 79-85. doi:10.17759/jmfr.2021100208
4. Кукушкина Р. Реабилитация детей с кохлеарным имплантом как перевод на путь естественного развития слухового восприятия, коммуникации и речи. Вестник оториноларингологии. 2018. Т. 83, № 2. С. 26-29. DOI: 10.17116/otorino201883226-29
5. Раева Т.В., Леонова А.В. Объективные критерии диагностики индивидуальных особенностей психического онтогенеза детей раннего возраста с задержкой речевого развития. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 2 (115). С. 25-30. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-2\(115\)-25-30](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-2(115)-25-30)

### **Характеристика различий ОБМ-гидролизующих сывороточных антител при аффективных и психотических расстройствах**

**Камаева Д.А.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

Как биполярное аффективное расстройство (БАР), так и шизофрения относятся к числу наиболее тяжелых и трудно поддающихся лечению психических расстройств. В рамках изучения патогенеза данных расстройств всё больше внимания уделяется процессам воспаления, нарушению иммунологической регуляции и аутоиммунному компоненту [1]. Наряду с этим увеличивается интерес к изучению роли каталитических антител, или абзимов, при различных патологических состояниях, включая психические расстройства. Генетические исследования указывают на то, что каталитические сайты иммуноглобулинов кодируются генами с высокой степенью сохранности от соматических мутаций, показывая, что катализ является врожденной функцией антител, возникшей в ходе филогенетической эволюции [2]. Каталитическая активность антител – динамический параметр, в ряде случаев выявляемый до появления клинических симптомов заболевания и значительно уменьшающийся при выздоровлении или ремиссии [3, 4]. Вопрос о регуляции каталитической активности антител и профиле иммунологической дисрегуляции при различной степени активности каталитических антител остается малоизученным. Исследование сывороточных каталитических антител, обладающих протеолитической активностью в отношении нейрогенных белков, позволит расширить представления о специфичности этих нарушений при различных психических расстройствах, оценить их потенциальную клиническую значимость.

**Цель исследования:** выявление и сравнительная характеристика протеолитической активности сывороточных IgG с ОБМ-гидролизующей активностью у пациентов с биполярным аффективным расстройством и шизофренией.

Иммуноглобулины G выделены методом аффинной хроматографии на колонках с ProteinG-Sepharose из крови 30 пациентов с БАР и 30 пациентов с параноидной шизофренией (МКБ-10: F31, F20.0). Протеолитическая активность и её ингибирование оценивались по степени гидролиза ОБМ методом электрофореза в 12,5% ПААГ. Уровень относительной активности протеолиза выражался в процентах и оценивался по убыли субстрата (ОБМ) после 24-часовой инкубации с препаратами IgG по сравнению с контрольными пробами, инкубированными без добавления антител. Гели были проанализированы с помощью системы гель-документации iBright Imaging Systems FL1500 (Thermo Scientific, США, прибор размещен на базе ЦКП «Медицинская геномика», ТНИМЦ). Статистический анализ проводился с использованием критерия Манна-Уитни для парных сравнений для независимых выборок.

В результате исследования показано, что гомогенные препараты IgG, выделенные из сыворотки крови пациентов с БАР и шизофренией, гидролизуют нативный ОБМ. На основании проверки строгих критериев (гомогенность, гельфильтрация в условиях рН-шока) показано, что протеолитическая активность является собственным свойством АТ, а не возможных совыделяемых протеаз. Протеолитические абзимы при шизофрении имеют более широкий спектр субстратной специфичности, чем при БАР, проявляя способность гидролизовать кроме ОБМ человеческий сывороточный альбумин, бычий сывороточный альбумин и коллаген. Ингибиторный анализ протеолиза ОБМ показал максимальное ингибирование (50–100%) при использовании PMSF и йодацетамида, что характерно для протеаз серинового типа и цистеиновых протеаз. В то время как для препаратов IgG, выделенных из сыворотки крови пациентов с шизофренией, наиболее эффективные ингибиторы PMSF и ЭДТА, аналогично сериновым протеазам и металло-зависимым протеазам.

Уровень относительной активности пациентов с шизофренией в 4 раза ( $p < 0,0001$ ) превышает уровень ОБМ-гидролизующей активности пациентов с БАР – 37,4% [9,00; 87,00] против 9,32% [0,23; 25,46]. Примечательно, что сывороточный уровень антител к ОБМ у пациентов с БАР был статистически значимо ( $p = 0,025$ ) снижен по сравнению с уровнем антител у пациентов с шизофренией – 4,03 [3,58; 5,08] против 6,09 [4,67; 7,79]. У пациентов с БАР в разной пропорции выявлены антитела с низкой (до 10%), средней (от 11% до 40%) и высокой (более 40%) активностью. Так, среди препаратов IgG больных БАР 48% ( $n = 12$ ) были низкоактивными антителами, 44% ( $n = 11$ ) – антителами средней активности и только 8%

(n=2) – с высокой активностью. При шизофрении доля IgG со средней активностью составила 23,1% (n=12), а с высокой активностью IgG – 46,2% (n=8).

Таким образом, существует значительная гетерогенность как индивидуального уровня активности ОБМ-гидролизующих антител, так и спектра активности при биполярном расстройстве и шизофрении. Эти результаты могут указывать на более высокую значимость аутоиммунного компонента в патогенезе шизофрении, в отличие от БАР.

**Благодарность.** Работа поддержана грантом РНФ № 21-75-00071.

#### **Список литературы.**

1. Benros ME, Mortensen PB. Role of infection, autoimmunity, atopic disorders, and the immune system in schizophrenia: evidence from epidemiological and genetic studies. *Curr Top Behav Neurosci.* 2020;44:141-159. doi: 10.1007/7854\_2019\_93. PMID: 30895532.
2. Le Minoux D, Mahendra A, Kaveri S, Limnios N, Friboulet A, Avale B, Boquet D, Lacroix-Desmazes S, Padiolleau-Lefèvre S. A novel molecular analysis of genes encoding catalytic antibodies. *Mol Immunol.* 2012 Mar;50(3):160-8. doi: 10.1016/j.molimm.2012.01.004. Epub 2012 Feb 10. PMID: 22325472.
3. Bowen A, Wear M, Casadevall A. Antibody-Mediated Catalysis in Infection and Immunity. *Infect Immun.* 2017 Aug 18;85(9):e00202-17. doi: 10.1128/IAI.00202-17. PMID: 28674034; PMCID: PMC5563562.
4. Parshukova DA, Smirnova LP, Kornetova EG, Semke AV, Buneva VN, Ivanova SA. Igg-Dependent Hydrolysis of Myelin Basic Protein of Patients with Different Courses of Schizophrenia. *J Immunol Res.* 2020 Aug 10;2020:8986521. doi: 10.1155/2020/8986521. PMID: 32851101; PMCID: PMC7439796.

### **Исследование влияния проспекты на когнитивные функции гериатрических животных**

**Кардаш Е.В.<sup>1, 2</sup>, Петрова Н.В.<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», Москва

<sup>2</sup> ООО НПФ «Материя Медика Холдинг», Москва

---

Пожилой возраст является важным фактором снижения памяти и когнитивных способностей. Доля пожилых и старых людей в человеческой популяции увеличивается с каждым годом, вместе с этим повышается распространенность неврологических и нейродегенеративных заболеваний [1]. Нейродегенеративные болезни в настоящее время являются неизлечимыми, все существующие терапевтические подходы направлены на замедление прогрессирования заболеваний и уменьшение симптомов. Однако современные методы и разрабатываемые лекарственные средства имеют существенные побочные эффекты и высокую стоимость. Таким образом, разработка эффективных и безопасных препаратов, которые бы уменьшали симптомы неврологических заболеваний в пожилом возрасте, является актуальной задачей фармакологии.

Препараты на основе технологически обработанных антител (ТОА) к эндогенным молекулам-регуляторам представляют определенный интерес [2]. Активный компонент препарата проспекта составляют антитела к мозгоспецифическому белку S100, аффинно очищенные, модифицированные. Аффинно очищенные кроличьи поликлональные антитела к белку S100 (2,5 мг/мл), полученные в соответствии с требованиями GMP, подвергали двойной технологической обработке – механической (последовательное многократное разведение  $>10^{24}$  раза в сочетании с контролируемым интенсивным гидродинамическим воздействием на каждом этапе разведения) и электромагнитной. Для проведения механической технологической обработки использовали автоматизированную микрофлюидную установку. Плацебо-контроль был получен по аналогичной процедуре, произведённой с очищенной водой.

**Целью** настоящего исследования было изучение эффектов препарата проспекта на когнитивные функции гериатрических крыс.

Поскольку патогенез неврологических расстройств и, следовательно, мишени их фармакотерапии до сих пор являются предметом дискуссий, мы решили использовать неспецифическую модель, имитирующую наиболее распространенные возрастные неврологические изменения. У гериатрических крыс (14-19 месяцев) наблюдаются тонкие нарушения памяти и легкие нейропатологические изменения – астроглиоз [46], потеря холинергических нейронов, значительное снижение высвобождения ацетилхолина из коры головного мозга, гиппокампа и стриатума.

В исследовании использовано 24 гериатрических (возраст 21 месяц, масса тела  $589\pm 11$  г) и 24 молодых (возраст 2 месяца, масса тела  $337\pm 3$  г) крыс-самцов линии Wistar из питомника Janvier Labs (Франция). Исследование проводилось в соответствии с Директивой Совета о защите животных, используемых в научных целях № 2010/63/UE от 22 сентября 2010 г., Постановлением Франции о защите животных № 2013-118 от 1 февраля 2013 г. Исследование одобрено Этическим комитетом Porsolt перед началом эксперимента (соглашение Porsolt № C 53 1031). Эксперимент включал два этапа: обучение нажатия на педаль и сессии с чередованием педалей. Цель первого этапа – научить животных нажимать на левую или правую педаль, чтобы получить вознаграждение в виде пищевых гранул – оценивали время реакции (ВР). Проспекту или плацебо вводили перорально (5 мл/кг) во время второго этапа за 60 минут до первой сессии в будние дни и 1 раз в день в выходные дни между двумя тестовыми неделями (12 введений). В течение второго этапа крысе предъявляли одну педаль (левую или правую), далее при нажатии её убирала и животное получало корм. Через 2,5 секунды предъявляли обе педали. Цель данного этапа – научить животных нажимать на педаль, противоположную той, которую предъявляли для получения подкрепления перед этим.

При этом оценивали процент правильных ответов в течение сеанса (% ПО), время простой реакции – время реакции на каждое предъявление одной педали (ВПР), время реакции выбора – время реакции на каждое предъявление двух педалей (ВРВ) и количество неправильных ответов (КНО).

Все статистические расчеты проводились с использованием языка программирования R (версия 3.6.1). Тест Краскела-Уоллиса с последующим апостериорным тестом Данна использовался для сравнения данных в параметре ВР. ANOVA с последующим апостериорным критерием Тьюки использовалась для сравнения данных в параметрах ВПР, ВРВ. Обобщенная линейная модель со смешанными эффектами с последующим множественным сравнением с тестом Тьюки – для КНО. ANOVA с последующим пост-хок тестом и критерием Тьюки – для определения % ПО. Результаты представлены в виде среднего значения и 95% доверительного интервала. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

В результате исследования все животные достигли навыка нажатия на педаль. Однако у гериатрических животных ВР было больше, чем у молодых ( $p < 0,05$ ). Выявлено, что параметр % ПО у молодых крыс был статистически значимо выше, чем у гериатрических животных на сеансе 10 – в группе проспекты значения были 83,6% (94,4; 100) vs 63,1% (76,4; 97,2), в группе плацебо – 81,0% (95,1; 100) vs 62,3% (73,6; 97,2). Аналогичный эффект обнаружен в параметрах ВПР и ВРВ – у молодых животных показатели были практически в 2 раза меньше, чем у гериатрических ( $p < 0,05$ ). Таким образом, полученные данные подтвердили наличие у гериатрических крыс выраженного дефицита обучения и памяти. Препарат проспекта по сравнению с плацебо изменял ВПР у гериатрических крыс: параметр был значительно ниже на сеансе 6 (1,6 с [1,8; 2,1] vs 2,5 с [3,0; 4,4],  $p < 0,05$ ) и сеансе 7 (1,4 с [1,7; 2,2] vs 2,5 с [3,1; 4,0],  $p < 0,05$ ). Кроме того, ВРВ было короче в группе проспекты, чем в группе плацебо: на сеансе 5 (1,0 с [1,2; 2,0] vs 1,7 с [1,9; 3,6],  $p < 0,05$ ) и сеансе 7 (1,0 с [1,3; 1,7] vs 1,5 с [1,7; 2,2],  $p < 0,05$ ). Более того, у гериатрических животных, получавших проспекту, наблюдалось меньше КНО в течение всего этапа со статистически значимой разницей на сеансе 1 по сравнению с животными, получавшими плацебо. Интересно, что препарат проспекта не влиял на большинство параметров, измеряемых у молодых животных – данные были близки к результатам в группе, получавшей плацебо. Из этого следует, что исследуемый препарат не оказывает влияния на когнитивные функции животных с оптимальным уровнем обучения и памяти.

Таким образом, в настоящем исследовании было показано положительное влияние проспекты на когнитивные способности гериатрических крыс-самцов линии Wistar.

### Список литературы

1. Deuschl G, Beghi E, Fazekas F, Varga T, Christoforidi KA, Sipido E, Bassetti CL, Vos T, Feigin VL. The burden of neurological diseases in Europe: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Public Health*. 2020 Oct;5(10):e551-e567. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30190-0. PMID: 33007212.
2. Parfenov VA, Ostroumova OD, Ostroumova TM, Kochetkov AI, Fateeva VV, Khacheva KK, Khakimova GR, Epstein OI. Vascular cognitive impairment: pathophysiological mechanisms, insights into structural basis, and perspectives in specific treatments. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019 May 21;15:1381-1402. doi: 10.2147/NDT.S197032. PMID: 31190841; PMCID: PMC6535085.
3. Epstein O. The Spatial Homeostasis Hypothesis. *Symmetry*. 2018; 10(4):103. <https://doi.org/10.3390/sym10040103>
4. Tarasov SA, Gorbunov EA, Don ES, Emelyanova AG, Kovalchuk AL, Yanamala N, Schleker ASS, Klein-Seetharaman J, Groenestein R, Tafani JP, van der Meide P, Epstein OI. Insights into the Mechanism of Action of Highly Diluted Biologics. *J Immunol*. 2020 Sep 1;205(5):1345-1354. doi: 10.4049/jimmunol.2000098. Epub 2020 Jul 29. PMID: 32727888.

### **Оценка функционирования системы гемостаза методом фибринодинамики у больных эндогенными психическими расстройствами до и после проведения психофармакотерапии Карпова Н.С., Брусов О.С., Олейчик И.В., Сизов С.В.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

---

По данным ВОЗ, в мире насчитывается 45 млн больных биполярными аффективными расстройствами и 20 млн больных шизофренией [1]. В настоящее время доказано, что патогенез эндогенных психических расстройств связан с появлением в мозге больных нейровоспаления (НВ). Известно также, что хроническое НВ сопровождается нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера и активацией тромбоцитов, генерирующих прокоагулянтные микрочастицы, что приводит к нарушению работы системы гемостаза, вызывая повышение свертываемости крови больных. Собственные исследования показали, что у больных эндогенными психическими расстройствами в состоянии обострения наблюдается повышенная свертываемость крови (гиперкоагуляция), сопровождающаяся генерацией прокоагулянтных спонтанных сгустков [2], что свидетельствует о нарушении функционирования системы гемостаза, которая обеспечивает как тромбообразование, так и жидкостное состояние крови в физиологических условиях. При анализе данных литературы не было найдено информации об исследованиях системы фибринолиза, одного из звеньев системы гемостаза, при психических расстройствах.

**Цель** исследования – методом фибринодинамики оценить функционирование системы гемостаза у больных эндогенными психическими расстройствами до и после проведения психофармакотерапии.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на женской выборке (n=100) пациентов в возрасте от 16 до 64 лет, разделенной на три нозологических группы: шизофрения с приступообразным, приступообразно-прогредиентным и непрерывным типами течения (F20.00-2) – n=66, аффективные заболевания (F31.1-5, F32.0-3, F33.0-3) – n=11, шизотипическое расстройство с аффективными колебаниями – n=23. При проведении исследования была набрана группа контроля, включающая 45 здоровых добровольцев (группа 4) в возрасте от 18 до 60 лет (медианный возраст [Q1; Q3] составил 31 год [23,8; 44,3]).

**Материал и методы.** В состоянии обострения и в состоянии ремиссии или её становления у всех обследуемых пациентов и здоровых добровольцев группы контроля был проведен забор крови. При проведении теста фибринодинамики (ФД) использовали анализатор тромбодинамики Т-2 (ООО «Гемакор», Москва), который предоставляет возможность отслеживать процессы коагуляции и фибринолиза в каналах кюветы, заполненных свежей плазмой крови. В режиме коагуляции наблюдаются рост сгустка от активатора и возможное появление и рост спонтанных сгустков во всем объеме кюветы. В канал, используемый в режиме фибринолиза, добавляли тканевой активатор плазминогена (ТАП) в конечной концентрации 0,3 мкг/мл, который активирует систему фибринолиза, при этом происходит как рост сгустков, так и их лизис. Процессы, происходящие в каналах кюветы, фиксируются анализатором ТД на цифровую фотокамеру и записываются на персональный компьютер, связанный с анализатором, в виде двух видеофайлов (по одному на каждый канал). Полученные видеофайлы обрабатываются программным обеспечением Karmin (версия 77, ООО Фибрино, Москва), разработанным в сотрудничестве с И.А. Матвеевым (заведующий сектором Вычислительного центра им. А.А. Дородницына ФИЦ «Информатика и управление» РАН).

Согласно полученным данным в программе Excel рассчитываются следующие параметры: *общий потенциал гемостаза* (Overall Haemostatic Potential, ОНП) как площадь под кривой зависимости яркости сгустка от времени в режиме фибринолиза (правый канал) и *общий потенциал коагуляции* (Overall Coagulation Potential, OCP) как площадь под кривой зависимости яркости сгустка от времени в режиме коагуляции (левый канал) от момента начала коагуляции до завершения процесса фибринолиза или окончания теста.

По приведенной формуле рассчитан общий потенциал фибринолиза (Overall Fibrinolysis Potential, OFP):

$$OFP = OCP - OHP.$$

Параметр, характеризующий сбалансированность системы гемостаза, рассчитывается по формуле:

$$OFP\% = \frac{OCP - OHP}{OCP} \times 100\%$$

Статистический анализ полученных данных проведен с использованием программы MedCalc, version 17.4.1 (Belgium).

**Результаты и обсуждение.** Рассчитана описательная статистика параметров фибринодинамики в острой фазе заболевания и в ремиссии или её становлении. Все параметры ФД как до лечения, так и после проведения психофармакотерапии оказались статистически значимо более высокими, чем контрольные значения. Анализ полученных результатов показал, что параметры ОСР и ОНР немного уменьшились, в то время как параметры OFP и OFP% увеличились. Для оценки статистической значимости изменений значений параметров ФД до и после лечения было проведено сравнение этих параметров с помощью Т-критерия для параметра OFP%, значения которого подчиняются нормальному закону распределения, и критерия Уилкоксона для остальных параметров. Статистически значимых изменений значений параметров ФД после проведения психофармакотерапии не выявлено. Параметр OFP% характеризует сбалансированность функционирования системы гемостаза, включающей в себя системы коагуляции и фибринолиза. Повышенное значения этого показателя свидетельствует о нарушении сбалансированности функционирования системы гемостаза у больных эндогенными психическими расстройствами.

Таким образом, результаты теста фибринодинамики могут служить основой для разработки новых терапевтических подходов с целью нормализации функционирования системы гемостаза. В конечном итоге это может способствовать снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных эндогенными психическими заболеваниями и улучшению их качества жизни.

### **Список литературы**

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1789-1858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7. Epub 2018 Nov 8. Erratum in: *Lancet*. 2019 Jun 22;393(10190):e44. PMID: 30496104; PMCID: PMC6227754.
2. Брусов О.С., Олейчик И.В., Фактор М.И., Карпова Н.С., Сизов С.В., Юнилайнен О.А. Тромбодинамические показатели гиперкоагуляции плазмы крови у больных с аффективным заболеванием и шизофренией в стадии обострения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018. Т. 118, № 10. С. 53-57. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811810153>

**Полиморфный вариант rs1137070 гена *MAOA* в контексте клинико-культуральных особенностей алкогольной зависимости у женщин русской и тувинской этнической принадлежности**

**Кисель Н.И.<sup>1</sup>, Михалицкая Е.В. <sup>1</sup>, Биче-Оол У.К.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

<sup>2</sup> ГБУЗ «Республиканский наркологический диспансер», Республика Тыва, Кызыл

---

**Актуальность.** Распространенность и структура потребления алкоголя, модели потребления алкогольных напитков и последствия чрезмерной алкоголизации различаются в зависимости от экономических и социально-политических условий, культурных особенностей страны, этнического состава населения, этнорелигиозного самосознания, нравственно-мировоззренческих ценностей, социально-психологических, генетических факторов, характеризующих отношение населения к потреблению алкоголя [1, 2, 3, 4]. На территории Сибирского федерального округа в силу различных историко-демографических процессов наряду с русскими проживает большое число представителей коренных народов. Примером такой территории с определенными культурно-историческими границами может быть Республика Тыва, являющаяся по генетико-демографической структуре популяции консервативной системой.

Показано, что в формировании алкоголизма принимают участие взаимосвязанные конституционно-биологические, экзогенно-органические и психогенные воздействия. Одним из механизмов формирования алкогольной зависимости считается нарушение в работе нейромедиаторных систем [5]. В синапсах головного мозг моноаминоксидаза А (*MAOA*) метаболизирует и регулирует биогенные амины, такие как дофамин, норадреналин, серотонин и гистамин. Ген *MAOA* является важным геном-кандидатом, который вносит вклад в формирование предрасположенности к зависимости от психоактивных веществ [6].

**Цель:** изучение клинических, молекулярно-генетических особенностей формирования алкогольной зависимости у женщин тувинской и русской этнической принадлежности.

**Материал и методы.** В работе применялись методы: клинико-психопатологический, молекулярно-генетический, статистический. Алкогольная зависимость диагностирована согласно МКБ-10 в рамках рубрик F10.2 (синдром зависимости), F10.3. Выборка исследования включала две группы женщин с алкогольной зависимостью: 78 женщин тувинской этнической принадлежности, проходивших лечение в ГБУЗ «Республиканский наркологический диспансер» Республики Тыва, и 66 женщин русской этнической принадлежности, проходивших лечение в отделении аддиктивных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

ДНК выделяли в соответствии со стандартным фенол-хлороформным методом: генотипирование полиморфного варианта rs1137070 гена *MAOA* проводилось методом ПЦР в реальном времени на амплификаторе Applied Biosystems™ QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System (Applied Biosystems, США) на базе ЦКП «Медицинская геномика» с использованием наборов TaqMan1 Validated SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems, США). Для сравнения групп по параметрическим данным использовали t-критерий Стьюдента, непараметрических –  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса.

**Результаты.** Средний возраст женщин, находившихся на стационарном лечении, в сравниваемых группах у русских и тувинок статистически значимо не различался (41,6±9,0 года и 41,6±9,9 года). При исследовании возраста первого знакомства с алкоголем выявлены статистически значимые различия между рассматриваемыми группами. Так, у тувинок первая проба спиртных напитков в среднем происходила статистически значимо ( $p<0,05$ ) позже, чем у русских: 18,9±3,0 года против 15,9±1,7 года. Сравнительный анализ среднего возраста начала систематического употребления алкоголя в рассматриваемых группах выявил, что русские женщины статистически значимо ( $p<0,05$ ) раньше начинали систематически принимать алкогольные напитки, чем тувинки: 23,9±3,9 года против 26,2±года. В то время как возраст потери количественного контроля в опьянении в группах русских и тувинских женщин не имел статистически значимых различий ( $p>0,05$ ): 31,0±6,4 года против 29,7±4,5 года. Амнестические формы опьянения у тувинок появлялись в более раннем возрасте ( $p<0,05$ ) по сравнению с русскими женщинами: 31,1±5,6 года против 35,7±7,1 года соответственно. При этом возраст формирования алкогольного абстинентного синдрома у женщин обеих групп составлял в среднем 34 года (34,4±7,1 года – у пациенток русской группы, 34,1±6,7 года – у пациенток тувинской группы).

При изучении полиморфного варианта rs1137070 гена *MAOA* показано, что у женщин с алкогольной зависимостью в тувинской популяции как генотип ТТ (41,3%), так и аллель Т (63,5%) встречается статистически значимо чаще, чем в русской популяции (22,7% и 46,2% соответственно) ( $p=0,007$  – для генотипов;  $p=0,001$  – для аллелей). Этот факт может указывать на участие данного полиморфного варианта в формировании патологии, а также на транскультуральное различие в патогенезе алкогольной зависимости между тувинской и русской популяциями.

**Заключение.** Проведенное сравнительное исследование двух этнокультуральных групп показало, что у женщин тувинской этнической принадлежности формирование алкогольной зависимости (от появления первых признаков до развития абстинентного синдрома) характеризуется более высокой прогрессивностью и более тяжелыми формами алкогольных амнезий.

Выявленные генетические особенности у тувинков с алкогольной зависимостью отражают этногенетическую специфику данной патологии, знание которой в дальнейшем может лежать в основе диагностики, терапии и профилактики данной патологии.

### **Список литературы**

1. Мандель А.И., Бохан Н.А., Попова Н.П., Шушпанова Т.В., Кисель Н.И. Наркологическая ситуация в арктических и северных районах Республики Саха (Якутия), среди населения Республики Тыва и коренного населения Сибири. Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению: сб. тезисов / под общ. ред. Н.Г. Незнанова. СПб., 2021. С. 1135-1136.
2. Бохан Н.А., Кисель Н.И., Биче-Оол У.К., Мандель А.И. Формирование алкогольной зависимости у женщин тувинской и русской этнической принадлежности. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2021. № 4 (113). С. 54-63. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-4\(113\)-54-63](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-4(113)-54-63)
3. Хоютанова Н.В., Матвеева Н.П., Бохан Н.А., Иванова С.А., Кривошапкина З.Н., Иготти Е.А. Клинико-динамические особенности формирования и течения алкоголизма у женщин в зависимости от климатогеографических условий проживания на территории республики Саха (Якутия). Якутский медицинский журнал. 2015. № 1. С. 14-18.
4. Пешковская А.Г., Мандель А.И., Иванова С.А., Прокопьева В.Д. Влияние алкоголизма на когнитивные функции у представителей коренного населения Сибири. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2016. № 4 (93). С. 105-108.
5. Batalla A, Homberg JR, Lipina TV, Sescousse G, Luijten M, Ivanova SA, Schellekens AFA, Loonen AJM. The role of the habenula in the transition from reward to misery in substance use and mood disorders. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017 Sep;80:276-285. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.03.019. Epub 2017 May 30. PMID: 28576510.
6. Sun Y, Liu L, Feng J, Yue W, Lu L, Fan Y, Shi J. MAOA rs1137070 and heroin addiction interactively alter gray matter volume of the salience network. *Sci Rep.* 2017 Mar 27;7:45321. doi: 10.1038/srep45321. PMID: 28345608; PMCID: PMC5366902.

### **Дисбаланс содержания нейротрансмиттеров в крови при локальном аллергическом рините**

**Климов А.В., Цыплина Е.Ю., Салахутдинова З.В., Слезкин М.И.**

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Томск

---

В 2010 г. в связи с исследованиями одной из испанских научных групп произошло знаменательное событие в аллергологии – была открыта новая болезнь – локальный аллергический ринит (ЛАР) [1]. При этой форме аллергического ринита не выявлено повышения общего IgE в крови и положительных результатов кожных аллергопроб, но согласно доказательным диагностическим критериям, это был именно аллергический ринит. До сих пор отсутствует ясность о причинах возникновения ЛАР, при этом среди разных направлений исследований изучение роли нейромолекул становится одним из самых ведущих.

Нами предложена рабочая гипотеза патогенеза болезни, рассматривающая роль избирательного срыва аллергенной толерантности при ЛАР только на местном уровне (дыхательные пути) с сохранением на системном уровне (все остальные барьерные органы) [2]. Локальный срыв толерантности может быть обусловлен дисбалансом нейротрансмиттеров и нейропептидов с преобладанием проиммуногенных над протолерогенными именно в дыхательных путях [3]. Ранее нами сообщалось о повышении частоты тревожных расстройств при ЛАР по сравнению с классическим аллергическим ринитом [4].

**Целью** исследования была оценка содержания серотонина и дофамина в сыворотке крови у больных локальным аллергическим ринитом.

**Материал и методы.** Обследованы пациенты с ЛАР ( $n=24$ ) в возрасте 20-61 год (средний возраст  $39,0 \pm 2,6$  года), из них 13 женщин и 11 мужчин. На момент исследования болезнь была в стадии ремиссии. Диагноз данного эндотипа аллергического ринита устанавливался по разработанному нами новому диагностическому алгоритму, включающему интервьюирование пациентов по опроснику San Diego Allergy & Immunology Med Group (США, 2017) в нашей модификации, с особым вниманием на наследственную атопическую отягощённость, выполнение видеориноскопии, исследование крови на содержание общего IgE, проведение кожных аллергопроб с бытовыми, эпидермальными и пыльцевыми аллергенами. Исследование содержания серотонина и дофамина выполнялось в периферической крови. Определение серотонина и дофамина проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Полученные результаты обрабатывались посредством описательной статистики с вычислением медианы,  $Q_1$ - $Q_3$  квартилей и среднего арифметического значения со стандартной ошибкой в зависимости от формы распределения данных, при этом критический уровень достоверности принимался равным 0,05.

**Результаты.** У большинства ( $n=22$ , 91,7%) пациентов установлено наличие атопических патологий у близких родственников. У всех ( $n=24$ , 100%) больных имелись характерные специфические признаки аллергической природы воспаления в области нижних носовых раковин, отсутствие повышения общего IgE в сыворотке крови, отрицательные результаты кожных аллергопроб. Содержание общего IgE в сыворотке крови составило 41 (21; 78,3) ЕД/мл, что соответствовало референсным значениям здоровых. Концентрация серотонина составила 25,5 (8,5; 112,6) нг/мл, концентрация дофамина – 22,5 (1,1; 213,7) пг/мл. Для сравнительной оценки полученных результатов использованы референсные значения нейротрансмиттеров, предоставленные лабораторией Инвитро. Отмечено снижение концентрации в крови серотонина ниже нормального уровня. Вместе с тем зарегистрированы большие колебания дофамина, что затрудняло сравнение его содержания с показателями здоровых.

В соответствии с оценкой содержания серотонина и дофамина в сыроворотке крови у больных локальным аллергическим ринитом нами получены предварительные данные по концентрациям в крови преимущественно протолерогенного нейротранмиттера серотонина и проиммуногенного дофамина. Снижение или тенденция к снижению содержания серотонина при атопиях и тревожных расстройствах/депрессиях известны и описаны ранее [5]. С другой стороны, опубликовано меньшее число работ по концентрации в крови дофамина при атопиях, включая аллергический ринит. Однако изучение содержания серотонина и дофамина при локальном аллергическом рините является новым направлением. Отмеченное нами снижение серотонина и большие размахи концентрации дофамина в крови требуют дополнительных исследований, особенно в аспекте сопоставления с содержанием этих нейротрансмиттеров в других биологических жидкостях, например, назальном секрете.

В настоящее время новый спектр респираторной аллергической патологии признаётся международным сообществом аллергологов и оториноларингологов, однако широкому кругу медицинских сообществ эти болезни пока мало известны. Соответственно локальный аллергический ринит в большинстве своём не диагностируется, относится к группе неаллергических ринитов, а больным назначается неадекватное лечение. Существующее положение может быть объяснено многими причинами, среди которых не только новый характер патологии, но и недостаточная изученность её патогенеза, вовлекающего нейротрансмиттеры и нейропептиды.

### **Список литературы**

1. Rondón C, Canto G, Blanca M. Local allergic rhinitis: a new entity, characterization and further studies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010 Feb;10(1):1-7. doi: 10.1097/ACI.0b013e328334f5fb. PMID: 20010094.
2. Klimov VV, Klimov AV, Koshkarova NS. Autonomous breakdown of the allergen tolerance in the nose: a hypothesis. *Exploratory Research and Hypothesis in Medicine.* 2022;7(4):258-266. doi: 10.14218/ERHM.2022.00053
3. Klimov VV. *Textbook of Allergen Tolerance.* Switzerland: Cham:Springer. 2022:326. doi: 10.1007/978-3-031-04309-3
4. Klimov AV, Klimov VV, Slezkin MI. The impact of allergic rhinitis on quality of life and anxiety. Актуальные проблемы нейробиологии психических и аддиктивных расстройств: сб. тез. Российской конференции с международным участием (Томск, 6–8 октября 2020 г.) / под ред. Н.А. Бохана, С.А. Ивановой, Т.П. Ветлугиной. Томск : «Интегральный переплет», 2020. С.191-192.
5. Roumier A., Béchade C., Maroteaux L. Serotonin and the immune system. In: Pilowsky PM, editor. *Serotonin. The Mediator That Spans Evolution.* Amsterdam: Elsevier; 2019. pp. 181-196. DOI: 10.1016/B978-0-12-800050-2.00010-3.

**Возможность применения вторичных (антиидиотипических) антител к двум производным морфина в качестве инструмента снижения толерантности к антиноцицептивному действию морфина**

**Климова Т.А., Гамалея Н.Б., Ульянова Л.И., Носырев А.Е.**

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

---

Одним из нежелательных свойств наркотических анальгетиков является снижение их эффективности при повторном применении, т.е. развитие толерантности. Отмечено, что снижение угнетающего действия данной группы препаратов на дыхание при повторном введении происходит более медленно, чем на эффекты анальгезии и эйфории. Вследствие этого для достижения наркотического состояния требуется использование постоянно возрастающих доз анальгетиков, в то время как их действие на угнетение дыхания еще не ослаблено. Все вышесказанное может явиться одной из причин развития апноэ и летального исхода [1]. В связи с этим поиск и разработка средств, позволяющих снижать развитие толерантности при длительном применении наркотических анальгетиков, в частности морфина, для купирования хронической боли, в том числе у онкологических больных, в послеоперационной реабилитации и др., представляет практический интерес. Поскольку полученные ранее в наших исследованиях результаты показали, что иммунизация крыс вторичными (антиидиотипическими) антителами позволяет предотвратить некоторые проявления зависимости от морфина, такие как снижение потребления наркотика в двухпоилочном тесте и уменьшение проявлений абстинентного синдрома, представлялось целесообразным также изучить их влияние на развитие толерантности к морфину [2, 3].

**Цель исследования** – оценить влияние иммунизации моноклональными антиидиотипическими (At2) антителами к двум производным морфина на развитие толерантности к морфину в экспериментах на крысах.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на 18 крысах-самках линии Wistar. Животных опытной (n=7) группы (мыши АИ-G1 и АИ-K11) иммунизировали смесью двух запатентованных вторичных моноклональных антител, полученных к двум производным морфина (6-гемисукцинилному и 3-карбоксиметильному эфирам) во ФГУП «ГосНИИ ОЧБ ФМБА России» (Санкт-Петербург) [4, 5]. С интервалом в 14 дней были проведены 3 иммунизации подкожно в 2 точки спины каждая. Первая иммунизация – в дозе 1,0 мг/кг в физиологическом растворе в смеси с полным адьювантом Фрейнда (АФ) в объемном соотношении 1:1. Вторая и третья иммунизации – в дозе 1,0 мг/кг в физиологическом растворе в смеси с неполным АФ в объемном соотношении 1:1.

Контрольная группа животных состояла из двух подгрупп: 5 крыс в те же сроки и в тех же дозах были иммунизированы нормальным иммуноглобулином мыши класса G с полным или неполным АФ, 6 крыс получали в те же сроки инъекции физиологического раствора в смеси с соответствующим АФ. В дальнейшем эти подгруппы были объединены, так как при тестировании статистически значимых различий между ними не было выявлено. Через 14 дней после последней иммунизации всем крысам ежедневно в течение 4 дней внутрибрюшинно (в/б) вводили морфин гидрохлорид в дозе 10,0 мг/кг. Антиноцицептивное действие морфина определяли в тесте Отдергивание хвоста. Оценивали латентный период реакции выдергивания хвоста из горячей воды (температура 55°C). Учитывали среднее значение латентного периода, а также количество животных в группе, у которых латентный период реакции на термическое раздражение составлял не менее 10 секунд, что отражало порог отсечения наличия или отсутствия анальгетического эффекта, потому что это значение в 2-5 раз превышает болевой порог у интактных животных.

**Результаты.** Установлено, что превентивная иммунизация крыс вторичными (антиидиотипическими) моноклональными антителами АИ-К11 и АИ-G1 снижает развитие толерантности к антиноцицептивному эффекту морфина. Так, при однократном введении морфина в дозе 10,0 мг/кг число животных с латентным периодом более 10 секунд составило 45,5%, а после четырехкратного введения вакцинированным крысам – 42,9% и лишь 9,1% в контрольной группе. Также у неиммунизированных крыс после повторных введений анальгетика на 4-й день было отмечено статистически значимое ( $p \leq 0,05$ ) снижение среднего периода реакции на термическое раздражение хвоста по сравнению с животными, получавшими вторичные антитела: при тестировании через 30 минут латентный период в контрольной группе составил  $5,5 \pm 1,3$  сек., в опытной –  $8,5 \pm 4,1$  сек., через 60 минут соответственно  $4,3 \pm 1,4$  и  $8,1 \pm 4,2$  сек. (среднее арифметическое  $\pm$  стандартное отклонение).

**Заключение.** Анализ полученных результатов показал, что четырёхкратное в/б введение морфина гидрохлорида приводит к снижению его антиноцицептивного действия. Предварительная иммунизация крыс вторичными (антиидиотипическими) антителами АИ-К11 и АИ-G1 позволяет в значительной мере предотвратить снижение анальгетического эффекта морфина при повторном воздействии. Таким образом, можно заключить, что применение антиидиотипических антител к производным морфина может явиться перспективным способом предотвращения развития толерантности к морфину и представлять определенный интерес для медицинской практики, в частности в случае необходимости длительной терапии наркотическими анальгетиками (послеоперационные боли, травмы, онкологические заболевания и т.д.).

### Список литературы

1. Головки А.И., Леонтьева Л.В., Головки С.И., Романенко О.И., Коноплин Д.А. Механизмы клеточной толерантности к опиатам и опиоидам. Наркология. 2003. № 1. С. 15-21.
2. Гамалея Н.Б., Климова Т.А., Берзина А.Г., Еганов А.А., Носырев А.Е. Оценка эффективности антиидиотипических (вторичных) антител к производным морфина в качестве профилактического средства для предотвращения проявления зависимости от морфина у крыс. Вопросы наркологии. 2021. № 8. С. 73-85. doi: 10.47877/0234-0623\_2021\_08\_73
3. Гамалея Н.Б., Берзина А.Г., Ульянова Л.И. Методологические основы создания вакцины для иммунотерапии зависимости от опиатов. Вопросы наркологии. 2017. № 4-5. С. 23-56.
4. Трофимов А.В., Горбунов Н.П., Ищенко А.М. и др. Моноклональное антиидиотипическое антитело АИ-G1, обладающее антигенными свойствами морфина. Патент на изобретение РФ № 2717989, 2020.
5. Трофимов А.В., Горбунов Н.П., Ищенко А.М. и др. Моноклональное антиидиотипическое антитело АИ-K11B, обладающее антигенными свойствами морфина. Патент на изобретение РФ № 2745474, 2021.

### **Непсихотические психические расстройства у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию**

**Кожевникова Т.А.<sup>1</sup>, Костарев В.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева», Красноярск

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО Красноярский государственный аграрный университет, Красноярск

---

**Актуальность** исследования обусловлена тем, что у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, отмечается развитие психоэмоциональных расстройств с переходом в непсихотические психические расстройства [1]. Важнейшим патогенетическим фактором в формировании нарушений психических функций является нейротропное действие вируса [2]. Невротические расстройства характеризуются множественными и разнообразными нарушениями функции нервной системы, в клинической практике это состояние может рассматриваться как психоиммунологическая проблема.

**Целью** работы явилось изучение особенностей психического статуса пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

**Пациенты и методы.** В исследовании принимали участие 25 женщин, перенесших тяжелую форму коронавирусной инфекции. Средний возраст обследованных составил  $51,2 \pm 7,9$  года. Для изучения состояния психической и соматической сфер был использован опросник невротических расстройств (ОНР). При статистической обработке данных использовали пакет программ Statistika. Результаты считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Основные жалобы обследованных характеризовались подавленностью, гиподинамией, усталостью, снижением трудоспособности, повышенной утомляемостью, раздражительностью, возбудимостью. У всех обследованных отмечалось снижение сферы общения, после периода контактов возникала тревога и потребность в одиночестве. Также отмечалось чувство внутренней напряженности, неуверенности и мнительности, тревожных опасений за свое здоровье. У большинства (84,7±5,9%) обследованных появился страх повторного заражения, усилились проблемы в семейной жизни, появлялись навязчивые мысли и действия.

Исследование, проведенное с использованием клинических шкал ОНР, позволило выявить жалобы на ухудшение общего самочувствия (70,3±9,1 Тб), психическую истощаемость (67,2±10,3 Тб), расстройства в сфере пищеварения (65,4±10,7 Тб), колебания интенсивности жалоб (67,1±10,5 Тб), жалобы на ухудшение общего самочувствия (73,2±12,3 Тб), интенсивные неодолимые страхи (68,9±13,4 Тб), навязчивые мысли и действия (76,5±10,6 Тб), повышенную возбудимость (69,9±11,1 Тб), нарушение сна (71,5±9,8 Тб). Превышение нормальных значений по шкале F (достоверности) демонстрировало установку на аггравацию симптомов и подтверждало неадекватность восприятия действительности.

Согласно личностным шкалам опросника ОНР, у обследованных отмечалось увеличение значений по шкале Ипохондричность (74,5±12,3 Тб), что указывало на чрезмерную сосредоточенность на состоянии здоровья, тревожные опасения. Повышение пиков по шкале Невротический сверхконтроль поведения (71,3±12,5 Тб) свидетельствовало о неуверенности в себе, чувстве собственной неполноценности, сложностях в принятии самостоятельного решения, повышенном уровне эмоциональной напряженности. Увеличение параметров по шкале Аффективная неустойчивость указывало на недостаточность контроля поведения, раздражительность, плохую переносимость стрессов, необдуманность поступков. Повышение значений по шкале Интровертированная направленность личности (68,5±8,3 Тб) подтверждало наличие социальной дистанцированности, потребность в одиночестве, дискомфорт в ситуациях социального взаимодействия.

Таким образом, у пациенток, перенесших коронавирусную инфекцию, развивается непсихотическое психическое расстройство астенического регистра с проявлениями пассивности, эмоциональной холодностью со вспышками агрессии и безразличием к социальной жизни, семье, работе, увлечениям, с утратой способности ощущать радость. Учитывая выявленные изменения в психическом состоянии у пациенток, перенесших коронавирусную инфекцию, в реабилитационные комплексы данной

группы лиц необходимо включать консультации психологов и психиатров.

### **Список литературы**

1. Чуприна С.И. Психологическая транскрипция новой коронавирусной инфекции. Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций: II Международная научно-практическая конференция. Саратов: Саратовский ГМИ им. В.И. Разумовского, 2021. С. 306-309.
2. COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021 Nov 6;398(10312):1700-1712. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02143-7. Epub 2021 Oct 8. PMID: 34634250; PMCID: PMC8500697.

### **Анализ механизмов совладающего поведения при острых стрессовых реакциях**

**Котова Е.В.**

ФГБВОУ ВО «Академия гражданской защиты МЧС России»  
Московская область, Химки

---

Активные усилия личности, направленные на овладение ситуацией или проблемой, в клинической психологии получили название совладающего поведения. Копинг-механизмы определяют успешную/неуспешную адаптацию при стрессовых ситуациях (в качестве которых выступают все виды чрезвычайных ситуаций). Ситуацию можно назвать чрезвычайной, если она характеризуется следующими условиями: существует угроза здоровью и (или) жизни людей; нанесен серьезный ущерб окружающей среде; оказан большой материальный урон имуществу государства и (или) населения; нарушена привычная жизнь населения.

В узком смысле под копинг-механизмами понимается стратегия действий, предпринимаемых человеком в ситуациях психологической угрозы, в частности в условиях приспособления к болезни как угрозе физическому, личностному, социальному благополучию. В отличие от неосознаваемых, пассивных и в случае закрепления могущих стать дезадаптивными защитных механизмов, копинг-поведение может использоваться индивидом сознательно, выбираться и изменяться в зависимости от ситуации. Копинг-механизмы развиваются в процессе когнитивной оценки, эмоционального реагирования и текущего поведения [1, с. 16]. В соответствии с этим среди них условно выделены 3 группы: 1) копинг-механизмы в поведенческой сфере: отвлечение, альтруизм, активное избегание, компенсация, конструктивная активность, отступление, сотрудничество, обращение; 2) копинг-механизмы в эмоциональной сфере: протест, эмоциональная разгрузка, подавление эмоций, оптимизм, пассивная кооперация, покорность, самообвинение, агрессивность; 3) копинг-механизмы в когнитивной сфере: игнорирование, смирение, диссимуляция, сохранение самообладания, проблемный анализ, относительность, религиозность, растерянность, придание смысла, установка собственной ценности.

В зависимости от характера стресса копинг-механизмы могут быть признаны адаптивными или дезадаптивными. Однако считается, что сотрудничество, проблемный анализ, сохранение самообладания, установка собственной ценности, протест и оптимизм имеют положительное значение и способствуют адаптации в противоположность отступлению, смирению, растерянности, религиозности, подавлению эмоций, покорности и самообвинению. Остальные варианты копинг-поведения могут быть оценены как успешные или неуспешные в зависимости от ситуации преодоления.

Обобщая данные исследований копинг-поведения, можно выделить поведенческие стили, различающиеся по оценке ситуации, эмоциональной нагрузке и поведению преодоления в разных группах обследованных: 1) значительно нагружаются в ситуациях и активно работают с нагрузкой (раньше благоприятный образ действий); 2) относительно нагружаются, игнорируют нагрузку, недооценивают её или оптимистически ожидают позитивных изменений без собственных действий; 3) очень сильно нагружаются, описывают свои возможности контроля как сниженные и действуют пассивно; 4) очень мало нагружаются, исходят из высокой самооффективности, принимают активные меры в ситуации. С худшими показателями в оценках уровня депрессии и страхов связан третий стиль преодоления. Это подтверждается в концепции, согласно которой подобная пассивность, часто связанная с безнадёжностью, означает, что человек полностью покоряется действию обстоятельств, что может служить причиной развития у него клинических нарушений.

В исследованиях отечественных ученых представлено изучение способов совладания в критической ситуации. В.С. Ротенбергом и В.В. Аршавским была создана концепция «поисковой активности» [3], под которой понимается активность, направленная на изменение внешнего или внутреннего плана неприемлемой ситуации при отсутствии определенного прогноза результатов деятельности в ней, но при постоянном их учете. В экспериментальных исследованиях авторов было доказано, что осуществление такого рода деятельности положительно влияет на здоровье. Если же в силу каких-либо причин изменение ситуации невозможно, формируется «отказ от поиска» – определенная составляющая жизненной позиции, включающая пассивное отношение к окружающей действительности [2].

Решающее значение в становлении психологической устойчивости принадлежит познавательному отношению к трудной ситуации [4, с. 2]. Психологическая устойчивость зависит от способности личности к адекватному отражению ситуации, несмотря на переживаемые трудности. Способность совладать с фрустрирующим и стрессогенным воздействием трудных ситуаций зависит от уровня психического развития (уровня познавательного развития и особенностей личности). Автор приводит схему, по которой разворачивается активность психологически устойчивой и психологически неустойчивой личности при решении поставленной задачи.

Изучение характеристик психологически устойчивой/неустойчивой личности выявило различия: 1) поиск способа преодоления трудности - понижение силы отрицательных эмоций – улучшение функционирования (и сопутствующая этому оптимизация уровня возбуждения), 2) хаотические поиски выхода, усугубление осознаваемых трудностей, возрастание силы негативных эмоций, ухудшение функционирования, снижение мотивации – оборонительная реакция.

Формирование адаптивных копинг-механизмов начинается в раннем детстве и даже младенчестве. Как показали исследования взаимосвязи между уровнем знаний матерей о развитии ребенка, родительскими ожиданиями, убеждениями по вопросам воспитания и совладающим поведением младенцев, более адаптивное и эффективное сенсомоторное и реактивное поведение и копинг-возможности показывали дети, чьи матери имели более позитивные, реалистичные и зрелые ожидания о поведении и эмоциях ребенка, проблемах детско-родительских отношений. Практически во всех исследованиях по психологии развития признается, что от особенностей детско-материнских отношений зависит формирование поведенческого, когнитивного и эмоционального аспектов психики ребенка: мать обозначает первоначально недифференцированные эмоции, ощущения, элементы восприятия. Во взаимодействии с матерью ребенок учится контролировать эмоции, побуждения, справляться с возникающими трудностями, что отражает значимость внутрисемейных факторов для развития установок и способов совладания в ситуациях возникновения соматических заболеваний: у 16-18-летних молодых людей со сходными экономическими, культурными и прочими характеристиками обнаружена значимая связь между семейными характеристиками и развитием установок в отношении физического заболевания. Степень семейной автономии, уровень конфликтности в семье обуславливали установку субъектов в отношении превентивного поведения, а уровень контроля во внутрисемейных отношениях, ориентация на достижение, отношение моральность-религиозность определяли набор и качество механизмов, которые субъекты используют для борьбы с физической болезнью.

Таким образом, в систему преодоления чрезвычайной ситуации оказываются включены как когнитивные, так и мотивационно-эмоциональные процессы, функционирование которых основывается на взаимном влиянии.

### **Список литературы**

1. Исаева Е.Р. Копинг-поведение и психологическая защита личности в условиях здоровья и болезни. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2009. 136 с.
2. Психологическая наука в России XX столетия: проблемы теории и истории / [К.А. Абульханова-Славская, Л.И. Анцыферова, А.В. Брушлинский и др.]. М.: Ин-т психологии РАН, 1997. 574 с.
3. Ротенберг В.С., Аршавский В.В. Поисковая активность и адаптация. М.: Наука, 1984. 193 с.
4. Тышкова М.Н. Исследование устойчивости личности детей и подростков в трудных ситуациях. Вопросы психологии. 1987. № 1. С. 27-33.

**Экспрессия пролинспецифических пептидаз пролилэндопептидазы и дипептидилпептидазы-4 в структурах мозга самок крыс в динамике длительной социальной изоляции**  
**Крупина Н.А., Ширенова С.Д., Хлебникова Н.Н.**

ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», Москва

---

Социальная изоляция (СИ) разной длительности приводит к развитию эмоционально-мотивационных, когнитивных и соматических нарушений у социальных видов млекопитающих, что сопровождается изменениями в ЦНС на молекулярном, клеточном, структурном и функциональном уровнях [1]. По нашим данным, нарушение пространственной и ассоциативной памяти было сильнее выражено у самок, чем у самцов, подвергнутых длительному изолированному содержанию, что свидетельствует о большей восприимчивости самок к стрессу СИ [2]. Пролинспецифические сериновые пептидазы пролилэндопептидаза (PREP, EC 3.4.21.26) и дипептидилпептидаза-4 (DPP4, EC 3.4.14.5) участвуют в развитии эмоционально-мотивационных и когнитивных нарушений [3, 4]. Недавно в нашей работе показано, что 9-месячная СИ приводит к снижению экспрессии PREP у самцов крыс в стриатуме [5].

**Целью** настоящей работы была оценка экспрессии PREP и DPP4 в структурах мозга самок крыс в динамике длительной СИ.

**Методика.** Работа проведена на 28 самках крыс популяции Wistar. Крысят отсаживали от матери на 35-36-й постнатальный день. Самок контрольной группы содержали по 4-5 крыс в клетке размером 57×37×19 см, самок опытной группы рассаживали поодиночке в клетки размером 36×20×14 см до конца эксперимента. Крыс выводили из эксперимента путем декапитации в возрасте 6 месяцев (длительность СИ – 5 месяцев) (14 крыс, по 7 из каждой группы) и в возрасте 10 месяцев (длительность СИ – 9 месяцев) (14 крыс, по 7 из каждой группы). Выделяли фронтальную кору, гиппокамп, стриатум – структуры головного мозга, опосредующие когнитивные процессы и эмоциональную регуляцию. Экспрессию белков сериновых протеаз в структурах мозга определяли методом вестерн-блоттинга с использованием моноклональных антител мыши к PREP (C-12): sc-365416 и к DPP4 (5E8): sc-52642 (Santa Cruz Biotechnology Inc, США). Концентрацию белка в образцах оценивали по методу Брэдфорда; в качестве дополнительного контроля равномерности загрузки проб производили окрашивание нитроцеллюлозной мембраны на общий белок (Ponceau S) и измеряли экспрессию β-актина (белок внутреннего контроля). Для денситометрии полученных результатов использовали программу Adobe Photoshop 7.0 (Adobe Systems, США). Для анализа данных применяли U-критерий Манна-Уитни.

Все процедуры на животных проводили в соответствии с Правилами надлежащей лабораторной практики, утвержденными приказом Минздрава РФ № 199н от 01.04.2016, под контролем Этического комитета ФГБНУ «НИИОПП».

**Результаты.** После 5 месяцев СИ в гиппокампе крыс выявлено увеличение экспрессии обеих пептидаз PREP ( $U=6$ ,  $p=0,017$ ) и DPP4 ( $U=4$ ,  $p=0,007$ ) по сравнению с контрольными значениями, тогда как в стриатуме, напротив, обнаружено снижение экспрессии обеих пептидаз PREP ( $U=4$ ,  $p=0,007$ ) и DPP4 ( $U=6$ ,  $p=0,017$ ). Во фронтальной коре отсутствовало изменение уровня пептидаз на данном сроке СИ. После 9 месяцев СИ в гиппокампе и стриатуме выявлено повышение экспрессии PREP (соответственно  $U=1$ ,  $p=0,001$  и  $U=4$ ,  $p=0,014$ ), а во фронтальной коре – повышение экспрессии DPP4 ( $U=3$ ,  $p=0,008$ ). По результатам настоящего исследования повышенная экспрессия PREP выявлена в гиппокампе на обоих сроках обследования – после 5 и 9 месяцев СИ, а в стриатуме – после 9 месяцев СИ. Принимая во внимание свидетельства связи когнитивного дефицита с повышением активности PREP в структурах мозга [3], можно полагать, что нарушение пространственной и ассоциативной памяти, выявленное у самок, подвергнутых длительному изолированному содержанию, может быть связано с повышением экспрессии PREP в гиппокампе и стриатуме. Увеличение экспрессии DPP4 в гиппокампе после 5 месяцев СИ и во фронтальной коре после 9 месяцев СИ также может отражать снижение когнитивных функций у самок крыс, так как показано, что ингибиторы DPP4 проявляют нейропротективные свойства и обращают когнитивный дефицит у крыс на модели болезни Альцгеймера [4]. Возможно, выявленное в настоящей работе повышение экспрессии пролинспецифических пептидаз в структурах мозга самок крыс, подвергнутых длительной СИ, приводит к снижению содержания субстратов этих пептидаз – нейропептидов, обладающих нейропротекторным действием и модулирующих мнестические функции (нейротензин, нейропептид Y, субстанция P, глюкагоноподобный пептид-1 и др.).

**Вывод.** Экспрессия пролинспецифических пептидаз PREP и DPP4 в мозге самок крыс изменяется структурно-специфично в зависимости от длительности стрессирующего воздействия СИ.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 20-315-90110) и госзадания ФГБНУ «НИИОПП» (рег. № 122022200349-9).*

### Список литературы

1. Xiong Y, Hong H, Liu C, Zhang YQ. Social isolation and the brain: effects and mechanisms. *Mol Psychiatry*. 2023 Jan; 28(1):191-201. doi: 10.1038/s41380-022-01835-w.
2. Krupina NA, Shirenova SD, Khlebnikova NN. Prolonged Social Isolation, Started Early in Life, Impairs Cognitive Abilities in Rats Depending on Sex. *Brain Sci*. 2020 Oct 30;10(11):799. doi: 10.3390/brainsci10110799. PMID: 33143056; PMCID: PMC7692092.

3. Babkova K, Korabecny J, Soukup O, Nepovimova E, Jun D, Kuca K. Prolyl oligopeptidase and its role in the organism: attention to the most promising and clinically relevant inhibitors. *Future Med Chem.* 2017 Jun;9(10):1015-1038. doi: 10.4155/fmc-2017-0030. Epub 2017 Jun 20. PMID: 28632451.
4. Siddiqui N, Ali J, Parvez S, Zameer S, Najmi AK, Akhtar M. Linagliptin, a DPP-4 inhibitor, ameliorates A $\beta$  (1-42) peptides induced neurodegeneration and brain insulin resistance (BIR) via insulin receptor substrate-1 (IRS-1) in rat model of Alzheimer's disease. *Neuropharmacology.* 2021 Sep 1;195:108662. doi: 10.1016/j.neuropharm.2021.108662. Epub 2021 Jun 11. PMID: 34119519.
5. Shirenova SD, Khlebnikova NN, Krupina NA. Long-Term Social Isolation Reduces Expression of the BDNF Precursor and Prolyl Endopeptidase in the Rat Brain. *Biochemistry (Mosc).* 2021 Jun;86(6):704-715. doi: 10.1134/S0006297921060080. PMID: 34225593.

### **Использование прогностических методик для оптимизации терапии депрессивных расстройств у амбулаторных больных Крылатых В.Ю.**

ООО «Центр психосоматической медицины и психотерапии», Москва

---

При отсутствии адекватного лечения депрессия часто приобретает хроническое и рецидивирующее течение за счет прогрессирующих морфологических изменений связанных с ней областей мозга. Фармакотерапия способна остановить эти эффекты и привести их к обратному развитию, что подчеркивает важность быстрого лечения депрессии до достижения полной ремиссии. Задержка начала эффективной терапии связана с худшими клиническими исходами [1], прогрессирующим снижением качества жизни, а применение субтерапевтических доз становится причиной ранних отказов от лечения антидепрессантами. Однако подбор правильной дозы для каждого пациента может быть сложной задачей в повседневной практике, поэтому необходимы рекомендации по оптимизации дозировок используемых антидепрессантов [2]. В основе выбора терапевтических доз антидепрессантов должны быть индивидуальные клинические характеристики больных [3].

**Цель исследования:** выявление факторов, позволяющих прогнозировать назначение максимальных терапевтических дозировок антидепрессантов – вортиоксетина (20 мг/сут) и циталопрама (40 мг/сут).

**Материалы и методы.** Исследование выполнялось на базе ООО «Центр психосоматической медицины и психотерапии» и включало (n=134, из них 17 мужчин и 117 женщин) пациентов с депрессивными расстройствами в возрасте от 19 до 59 лет (средний возраст 32,72 $\pm$ 9,93 года), проходивших амбулаторное лечение. Клиническая диагностика расстройств депрессивного спектра проводилась в соответствии с критериями МКБ-10.

Вортиоксетин в дозе 10-20 мг/сут был назначен в двух группах исследования (n=71): 45 больным с депрессивными состояниями в рамках эндогенных расстройств (n=15 – с аффективными расстройствами, n=30 – с шизотипическим расстройством) – группа 1 и с расстройством адаптации (n=26) – группа 3. Циталопрам в дозе 20-40 мг/сут получали пациенты двух групп (n=63): с депрессивными состояниями в рамках эндогенных заболеваний (n=39 – всего, из них n=18 – с аффективными расстройствами, n=21 – с шизотипическим расстройством) – группа 2 и с расстройством адаптации (n=24) – группа 4.

Применялся методы: клинико-психопатологический (с анализом наследственной отягощенности, анамнеза, клинической картины, течения заболевания) и клинико-динамический. Для оценки выраженности и динамики психопатологической симптоматики использовались психометрические шкалы: шкала Гамильтона для оценки депрессии HDRS-21 и шкала Гамильтона для оценки тревоги (HARS) с оценкой состояния на момент обращения и на 7-й, 14-й, 21-й, 28-й день от начала лечения. Применялись также шкала общего клинического впечатления – серьезность (тяжесть) заболевания – CGI-S и шкала общего клинического впечатления – улучшения CGI-I (с оценкой состояния на момент обращения и 28-й день терапии). Статистический анализ производился с помощью однофакторного прогнозирования и метода деревьев классификации.

**Результаты.** Однофакторный анализ показал, что тремя ключевыми статистически значимыми факторами ( $p < 0,0001$ ) вероятности назначения максимальной дозировки антидепрессанта на 4-й неделе лечения являются значения шкалы HDRS на 21-й день  $\geq 3,0$ , HDRS на 14-й день  $\geq 6,0$ , HARS на 7-й день  $\geq 12,0$ , с уровнями абсолютного риска от 52,4% до 55,1%. Наличие одного из этих ключевых факторов повышает вероятность использования более высоких суточных доз более чем в 4,5 раза. С помощью метода деревьев классификации было выделено 5 рискованных классов использования максимальной дозировки антидепрессанта на 4-й неделе лечения. Самый высокий риск (77,8%, объем группы n=27) наблюдался у пациентов со следующей комбинацией факторов: значение HDRS на 14-й день  $\geq 6,0$ , HARS на 21-й день  $\geq 6,0$  и их принадлежность к группам 2, 3 и 4. Наименьший уровень риска (4,8%, объем группы n=42) отмечался для пациентов со значением HDRS на 14-й день  $< 6,0$  и HARS на 14-й день  $< 6,0$ . Согласно результатам ROC-анализа прогнозное качество построенной модели имело высокий уровень.

**Выводы.** Учитывая выявленные факторы, которые определяют использование максимальных терапевтических дозировок на 4-й неделе терапии, можно корректировать лечение на более ранних сроках, что позволит ускорить достижение ремиссии пациентов с депрессивными расстройствами.

### Список литературы

1. Oluboka OJ, Katzman MA, Habert J, McIntosh D, MacQueen GM, Milev RV, McIntyre RS, Blier P. Functional Recovery in Major Depressive Disorder: Providing Early Optimal Treatment for the Individual Patient. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018 Feb 1;21(2):128-144. doi: 10.1093/ijnp/pyx081. PMID: 29024974; PMCID: PMC5793729.
2. Papalexi E, Galanopoulos A, Kontis D, Markopoulou M, Balta G, Karavelas E, Panagiotidis P, Vlachos T, Ettrup A. Real-world effectiveness of vortioxetine in outpatients with major depressive disorder: functioning and dose effects. *BMC Psychiatry*. 2022 Aug 12;22(1):548. doi: 10.1186/s12888-022-04109-5. PMID: 35962369; PMCID: PMC9373318.
3. Habert J, Katzman MA, Oluboka OJ, McIntyre RS, McIntosh D, MacQueen GM, Khullar A, Milev RV, Kjernisted KD, Chokka PR, Kennedy SH. Functional Recovery in Major Depressive Disorder: Focus on Early Optimized Treatment. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2016 Sep 1;18(5). doi: 10.4088/PCC.15r01926. PMID: 27835721.

### **Неинвазивная визуализация нейрогенеза с помощью усиления экспрессии ферритина молодыми нейронами в головном мозге крыс**

**Кудабаева М.С., Климова К.В., Шадрин М.М., Кисель А.А.**

Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск

---

Работа выполнена на базе лаборатории нейробиологии ТГУ, научный руководитель – д-р биол. наук, доцент М.Ю. Ходанович.

Исследование процесса образования новых нейронов (нейрогенеза) во взрослом мозге представляет большой интерес с точки зрения развития представлений об этиологии и лечении психиатрических заболеваний (ПЗ). Доказательства того, что нейрогенез важен для психического здоровья, были получены благодаря исследованиям на животных. Среди них можно выделить данные о том, что (1) факторы, которые запускают или увеличивают вероятность развития ПЗ, подавляют нейрогенез; (2) лекарства и другие методы лечения, облегчающие ПЗ или его симптомы, усиливают нейрогенез; (3) нарушения поведения у животных после ингибирования нейрогенеза схожи с симптомами ПЗ; (4) выявлено нарушение нейрогенеза у взрослых у пациентов с ПЗ.

На данный момент основным методом изучения нейрогенеза является посмертное исследование срезов мозга на животных. Однако это не позволяет полноценно, в динамике, изучать процесс восстановления структуры и функций нейронной сети, поскольку гистологические препараты получают от разных животных с различной степенью повреждения и восстановления структур мозга. Актуальность данной работы заключается в необходимости создания новых методов, подходящих для исследования процессов регенерации мозга *in vivo*. На данный момент наибольшим потенциалом долговременной визуализации процессов регенерации обладает магнитно-резонансная томография (МРТ).

Преимуществами МРТ перед другими методами неинвазивной визуализации (компьютерной томографии, ультразвуковой диагностики, позитронно-эмиссионной томографии и др.) являются доступность, высокая разрешающая способность и высокая чувствительность к большому количеству процессов, протекающих в живых тканях. Для изучения в динамике важного регенеративного процесса мозга – нейрогенеза большим потенциалом обладает метод мечения клеток с использованием генов-репортеров, в частности ферритина, активация которых при помощи генной инженерии позволяет создать контраст на МРТ.

В настоящей работе был апробирован совершенно новый МРТ метод визуализации нейрогенеза после ишемических повреждений, основанный на сверхэкспрессии ферритина в молодых нейронах, вызванной введением тканеспецифических генетических векторов. Предыдущие исследования с включением данного вида мечения клеток использовали векторы с неспецифическим промотором, что не позволяло отделить сигнал, исходящий от нейронов, от других зараженных вирусным вектором клеток и изучить нейрогенез в отдельности. Кроме того, в предыдущих исследованиях практически не поднимали вопрос о том, клетки какого фенотипа заражаются вирусным вектором. В настоящей работе проведена гистологическая валидация метода визуализации нейрогенеза в норме и в условиях ишемического повреждения мозга, которое является разновидностью нарушения мозгового кровообращения.

**Цель работы:** исследование возможности неинвазивной визуализации нейрогенеза с помощью усиления экспрессии ферритина молодыми нейронами в головном мозге крыс.

**Задачи:** 1) оценить динамику изменения интенсивности МРТ-сигнала на T2-взвешенных изображениях после введения лентивирусных векторов с тканеспецифическим (LV-pDCX-FerrH-eGFP) и неспецифическим (LV-pCMV-FerrH-eGFP, LV-pCMV-eGFP) промотором; 2) провести количественную оценку экспрессии трансгена FerrH на гистологических изображениях в области среза, совпадающей с гипоинтенсивностью на T2-взвешенных изображениях; 3) проанализировать тип клеток, экспрессирующих FerrH в зонах гипоинтенсивности на T2-взвешенных изображениях после введения векторов.

**Методы.** Исследование было проведено на половозрелых крысах-самцах линии Sprague-Dawley и включало в себя визуализацию долговременной динамики постнатального нейрогенеза при помощи МРТ с использованием гена-репортера – белка тяжелой цепи ферритина (FerrH), который доставлялся в клетки мозга при помощи лентивирусных векторов путем интрацеребральных инъекций.

Проводилась гистологическая валидация результатов при помощи оригинальной методики совмещения МРТ-изображений и фотографий иммуногистохимических препаратов [1].

В ходе выполнения исследования апробирована оригинальная тканеспецифическая генетическая векторная система в качестве доставки гена-репортера в молодые нейроны с целью визуализации динамики нейрогенеза при помощи МРТ. Установлено, что генетические векторы на основе лентивируса приводят к появлению зоны гипоинтенсивности, которая наблюдается с 7-го по 28-й день на T2-взвешенных МРТ-изображениях. Фенотипирование клеток в субвентрикулярной зоне (нейрогенной нише) и прилегающих зонах (мозолистом теле, стриатуме и коре) показало, что введение лентивирусных векторов заражает молодые нейроны, что подтверждается экспрессией в них ферритина и eGFP, причем вектор со специфическим даблкортиновым промотором заражает их более эффективно, чем векторы с неспецифическим промотором. Однако введение лентивирусных векторов, в отличие от векторов на основе аденоассоциированных вирусов, вызывает обширное воспаление. Известно, что микроглия сама по себе способна аккумулировать ферритин при воспалении и нейродегенерации, независимо от введения векторов. Поэтому на фоне воспаления, вызванного лентивирусами, невозможно выделить МРТ сигнал, связанный с нейрогенезом.

**Выводы.** Введение всех трех типов векторных систем приводит к появлению зоны гипоинтенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях с 7-го дня и до конечной точки наблюдения на 28-е сутки после введения, но без существенной динамики. Для всех вирусных векторов на T2-взвешенных изображениях выявлено снижение интенсивности сигнала от 20% до 35% по сравнению с исходным уровнем. В зоне гипоинтенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях наблюдается накопление FcγR-положительных клеток при введении всех типов вирусных систем. Кроме того, небольшое накопление FcγR-положительных клеток обнаружено и в симметричной зоне контралатерального полушария. Основным источником гипоинтенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях при введении вектора использованных конструкций является активированная микроглия и макрофаги.

**Благодарности.** Коллектив авторов выражает признательность научному руководителю д-ру биол. наук, доценту М.Ю. Ходанович за разработку идеи и дизайна исследования, организацию и поддержку при выполнении работ.

Исследование выполнено при поддержке Программы развития Национального исследовательского Томского государственного университета (Приоритет-2030). Оптимизация обработки и анализа данных были выполнены А.А. Кисель и М.М. Шадринной в рамках проекта РНФ № 21-75-00038 «Исследование восстановительного потенциала нейрогенеза и олигодендрогенеза после экспериментального ишемического инсульта».

### **Список литературы**

1. Khodanovich MY, Anan'ina TV, Krutenkova EP, Akulov AE, Kudabaeva MS, Svetlik MV, Tumentceva YA, Shadrina MM, Naumova AV. Challenges and Practical Solutions to MRI and Histology Matching and Measurements Using Available ImageJ Software Tools. *Biomedicine*. 2022 Jun 30;10(7):1556. doi: 10.3390/biomedicine10071556. PMID: 35884861; PMCID: PMC9313422.

### **Всемирный день психического здоровья как эффективный элемент системы охраны общественного здоровья.**

#### **30-летний опыт и перспективы**

**Лебедева В.Ф., Гуткевич Е.В., Павлова О.А.,**

**Владимирова С.В., Бохан Н.А.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

Всемирный день психического здоровья отмечается каждый год 10 октября. Этот день был установлен ВОЗ в 1992 г. для повышения осведомленности людей о проблемах психического здоровья и необходимости оказания помощи людям, страдающим психическими расстройствами, он является ведущим мероприятием Всемирной федерации психического здоровья – старейшей организации по защите и укреплению психического здоровья населения в мире. Основные цели Всемирного дня психического здоровья включают: привлечение внимания общественности к проблемам психического здоровья и улучшению осведомленности о том, как поддерживать свое психическое здоровье; сокращение стигмы, связанной с психическими расстройствами, и повышение осведомленности об их лечении и предотвращении; поддержка людей, страдающих психическими расстройствами, и обеспечение доступа к качественным услугам по лечению и поддержке; Всемирный день психического здоровья напоминает людям о важности психического здоровья и о том, что мы должны уделять ему должное внимание и заботу. В России День психического здоровья отмечается с 2002 г. по инициативе академика РАМН Татьяны Дмитриевой.

В Томске НИИ психического здоровья проводит День открытых дверей с 1993 г., соблюдая многолетние традиции в честь Всемирного дня психического здоровья. За этот период помощь оказана тысячам граждан Томской области и других регионов Сибирского федерального округа и России, других стран, пациентам и их родственникам, накоплен значительный опыт, проведены научные исследования [2]. Реализовано два научных проекта: «Анализ 20-летнего с 1993 по 2012 г. проведения Дня психического здоровья в г. Томске (социально-демографические, общеклинические и лабораторные методы осмотра, анкетный опрос потребителей психиатрической помощи)»; «Клинико-психологическая модель антирецидивного поведения, основанная на взаимодействии душевноболь-

ных, их семей, лиц из общей популяции и профессионалов в сфере психического здоровья» с исследованием феномена повторных госпитализаций, созданием модели и определением «антирецидивного поведения». В настоящее время реализуется проект «Привязанность к дому как фактор сохранения психического здоровья в семьях: новые междисциплинарные подходы к изучению домашней среды».

В День открытых дверей 2019 г. (года, предшествующего различным событиям в мире и в нашей стране) в клинику НИИ психического здоровья обратилось 164 человека. По результатам экспресс-анкетирования 66 респондентов установлено, что одна треть опрошенных несколько раз принимает участие в данном мероприятии; респондентам и их родственникам не хватает информации о психическом здоровье и расстройствах, при этом у многих есть родственники с нервно-психическими заболеваниями. 98% обратившихся объяснили причину обращения желанием получить профессиональную оценку специалистами своих ощущений психического нездоровья. Анализ скрининг-опроса показал, что психологическая и социальная поддержка необходима всем лицам с проблемами психического здоровья и их семьям, и она может оказываться и организациями, которыми руководят сами пользователи.

В 2020-2022 гг. главной причиной роста психических расстройств стала пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Как показали исследования, число случаев тревожных расстройств возросло на 50%, когнитивных нарушений – на 15%, различных депрессивных состояний – на 11% [1, 3, 4]. За эти годы НИИ психического здоровья проводил Дни открытых дверей в 2021 и в 2022 гг. В 2021 г. данное мероприятие под девизом «Психическое здоровье в неравном мире» проходило в особый период, когда большинство населения находилось в режиме карантинных мероприятий, связанных с пандемией. Обратились за помощью 168 человек, из них 85% переболели новой коронавирусной инфекцией, первичных – 36%, направлено на госпитализацию – 36%. В 2022 г. Всемирный день психического здоровья был посвящен теме «Вместе за психическое здоровье во всем мире». За помощью обратились 156 человек, из них 60% воспользовались такой возможностью впервые, 40% обратились повторно. С учетом тяжести психического состояния 42% из обратившихся были направлены на стационарное лечение. Наиболее частой причиной ухудшения психического здоровья были нарушения межличностных отношений, конфликтные ситуации в семье, на работе, разводы, утраты значимого близкого, ятрогении (ухудшение физического или эмоционального состояния человека, ненамеренно спровоцированное медицинским работником), обусловленные заболеванием. Среди обратившихся в возрасте 65-70 лет проблемы с психическим здоровьем в основном были обусловлены хронической церебральной сосудистой патологией

и постковидными (тревожными, когнитивными) расстройствами. Специалисты отметили сохраняющуюся в течение последних двух лет тенденцию роста числа пациентов с постковидным синдромом, их количество составило почти 35%, что указывает на актуальность продолжения изучения данной проблемы и создания комплексных и более эффективных реабилитационных программ для лиц, перенесших COVID-19.

Проведение Дня психического здоровья в НИИ психического здоровья предоставляет возможность всем желающим лицам из общей популяции получить бесплатную психиатрическую помощь, позволяет привлечь внимание общественности к обсуждаемой проблеме, повысить информированность населения о существующих формах психиатрической помощи.

### **Список литературы**

1. Аленина О.К., Диденко А.В., Бохан Н.А. Характеристика спектра психопатологических проявлений у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19. *Бюллетень медицинской науки*. 2021. № 1 (21). С. 39-44.
2. Гуткевич Е.В., Лебедева В.Ф., Бохан Н.А. Содействие психическому здоровью населения в Сибирском регионе – День психического здоровья. Актуальные проблемы психиатрии и наркологии в современном мире. Сборник тезисов Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы психиатрии и наркологии»: Электронное издание. 2015. С. 66-69.
3. Стоянова И.Я., Иванова А.А., Смирнова Н.С., Лебедева В.Ф., Руденко Л.С., Магденко О.В., Бохан Н.А. Психические нарушения, развивающиеся в кризисно-экстремальной ситуации пандемии коронавируса: актуальная проблематика и особенности психолого-психотерапевтического консультирования. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2021. № 1 (110). С. 71-77. [https://doi.org/10.2661771810-3111-2021-1\(110\)-71-77](https://doi.org/10.2661771810-3111-2021-1(110)-71-77)
4. Стоянова И.Я., Гуткевич Е.В., Лебедева В.Ф., Иванова А.А., Бохан Н.А. Психологические факторы, наносящие транснациональный урон общественному психическому здоровью населения в период пандемии. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022. № 1 (114). С. 46-56. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-1\(114\)-46-56](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-1(114)-46-56)

## **Белки повреждения нервной ткани как диагностические маркеры депрессивных расстройств**

**Левчук Л.А., Рощина О.В., Симуткин Г.Г.,  
Бохан Н.А., Иванова С.А.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

Депрессивные расстройства, являясь важной медико-социальной проблемой в связи с высокой распространённостью и зачастую тяжелой выраженностью, сопровождаются высоким уровнем коморбидных психических расстройств, частыми обращениями за помощью и повторными госпитализациями, снижением качества жизни и социального функционирования, высокими экономическими затратами на лечение (Петрунько О.В., 2022).

Снижению экономического и социального бремени способствует переход к превентивной и персонализированной медицине, в основе которой лежит установление специфических биологических маркеров психических заболеваний (Узбеков М.Г. и др., 2016). Современные исследования в области патофизиологии аффективных расстройств свидетельствуют об участии нейробиологических процессов, включая дисфункцию нейропластичности, изменение глиальной и астроцитарной плотности, выход в периферический кровоток нейроспецифических белков (Михалицкая Е.В., Левчук Л.А., 2022; Kennis M. et al., 2020). Трансляционный подход в исследовании белков, выполняющих специфические для мозга функции и имеющих отношение к механизмам депрессивных расстройств, может выявить новые диагностические маркеры или терапевтические мишени для данных расстройств. Оценка содержания нейроспецифических белков в биологических жидкостях (сыворотке крови и ликворе), выполняющих множество интегративных функций, отражает степень патологических изменений в тканях мозга (Güleş E., Iosifescu D.V., Tural Ü., 2020).

**Цель исследования:** оценка содержания (S100B и MBP) в сыворотке крови пациентов с текущим депрессивным эпизодом.

**Материал и методы.** Исследование проведено у 28 пациентов с депрессивными эпизодом (ДЭ, F32, МКБ-10) и 21 пациента с рекуррентным депрессивным расстройством (РДР, F33, МКБ-10), проходивших лечение в отделении аффективных состояний клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Группу контроля составили 26 психически и соматически здоровых лиц. Диагностическая оценка и клиническая квалификация расстройств выполнена врачами-психиатрами с применением клинко-психопатологического, клинко-динамического и психометрического методов. Определение концентрации белков повреждения нервной ткани S100B и MBP в сыворотке крови исследуемых проводили сэндвич-методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием мультимодального микропланшетного ридера Thermo Scientific Varioskan LUX (ЦКП «Медицинская геномика», Томский НИМЦ). Статистическую обработку результатов осуществили с помощью программы SPSS (версия 26.0).

Изучение содержания периферических маркеров повреждения нервной ткани у пациентов с текущим ДЭ и психически здоровых лиц показало наличие статистически значимых различий ( $p=0,048$  для S100B и  $p=0,042$  для MBP). Парные сравнения исследуемых групп показали, что содержание S100B у пациентов с ДЭ до начала терапии не отличалось от данного показателя у здоровых лиц – 28,76 (22,3–44,19) и 33,35 (28,84–36,29) пг/мл,  $p>0,05$ ). У пациентов с РДР содержание S100B при поступлении в стационар составило 25,49 (16,86–32,32) пг/мл, что статистически значимо ниже значений в группе контроля ( $p=0,01$ ).

Уровень МВР у пациентов с ДЭ на момент поступления в стационар был незначительно выше показателя здоровых лиц – 38,48 (28,54–45,8) и 30,13 (18,78–46,32) пг/мл,  $p=0,046$ ). Содержание МВР в сыворотке крови пациентов с РДР до начала терапии было статистически значимо ( $p=0,022$ ) выше таковых значений у здоровых лиц – 42,17 (33–49,09) пг/мл.

Таким образом, исследование белков повреждения астроцитов и олигодендроцитов в сыворотке крови пациентов с текущим депрессивным эпизодом и психически здоровых лиц показало, что в развитие единственного депрессивного эпизода незначительный вклад вносит основной белок миелина (МВР), в то время как на развитие рекуррентного депрессивного расстройства существенное влияние оказывают белки S100B и МВР. Оценка содержания периферических маркеров повреждения нервной ткани у пациентов с текущим депрессивным эпизодом указывает на признаки дезинтеграции структурных и функциональных связей и нарушенную секрецию нейроспецифических белков. Измененная функция астроцитов и олигодендроцитов вовлечена в патофизиологию депрессивных расстройств, вопрос об использовании уровней нейроспецифических белков в сыворотке крови в качестве маркеров для дифференциальной диагностики аффективной патологии является важным направлением персонализированной медицины.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 22-15-00084 «Униполярная и биполярная депрессия: трансдиагностичность или специфичность потенциальных клинических, нейрофизиологических, молекулярно-биологических и метаболомных маркеров?», <https://rscf.ru/project/22-15-00084/>.*

### Список литературы

1. Михалицкая Е.В., Левчук Л.А. Нейропластичность мозга: мозговой нейротрофический фактор и протеинкиназные сигнальные пути (обзор литературы). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2020. № 3 (116). С. 44-53. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3\(116\)-44-53](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3(116)-44-53).
2. Петрунько О.В. Прогнозирование развития депрессивного расстройства с хроническим течением. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 3 (116). С. 30-36. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3\(116\)-30-36](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3(116)-30-36).
3. Узбеков М.Г., Гурович И.Я., Иванова С.А. Потенциальные биомаркеры психических заболеваний в аспекте системного подхода. Социальная и клиническая психиатрия. 2016. Т. 26, вып. 1. С. 5-11.
4. Güleş E, Iosifescu DV, Tural Ü. Plasma neuronal and glial markers and anterior cingulate metabolite levels in major depressive disorder: a pilot study. *Neuropsychobiology*. 2020;79(3):214-221. doi: 10.1159/000505782. Epub 2020 Feb 11. PMID: 32045918.
5. Kennis M, Gerritsen L, van Dalen M, Williams A, Cuijpers P, Bockting C. Prospective biomarkers of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry*. 2020 Feb;25(2):321-338. doi: 10.1038/s41380-019-0585-z. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31745238; PMCID: PMC6974432.

**Исследование влияния гена кинуренин-3-монооксигеназы и алкоголизации родителей в семье больного на выраженность негативных симптомов шизофрении**  
**Лежейко Т.В., Габаева М.В., Голимбет В.Е.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

---

Существует несколько теорий и гипотез развития шизофрении, одной из которых является «кинуренин-кинуреновая» гипотеза происхождения шизофрении. Особый интерес в этом аспекте представляет кинурениновый путь метаболизма триптофана, конечными продуктами которого являются кинуреновая кислота (KYNA), 3-гидроксикинуренин (ЗНК) и хинолиновая кислота (QA). Эти метаболиты оказывают нейротоксический эффект: в исследовании *in vitro* показана гибель нейронов за счет окислительного стресса [1, 2]. Было высказано предположение, что повышение уровня KYNA в мозге при шизофрении является следствием патологического сдвига в пути кинуренина в направлении усиленного образования KYNA. Одним из важных ферментов, играющих роль в образовании нейротоксических продуктов кинуренинового пути, является фермент кинуренин-3-монооксигеназы (КМО) [3].

**Цель:** обнаружение эффекта полиморфизмов гена КМО rs2275163 и rs1053230 на выраженность симптомов шизофрении в зависимости от наличия психологической травмы (алкоголизм одного из родителей) в анамнезе больных.

**Материал и методы.** Информация о наличии алкоголизма отца или матери была получена из историй болезни. Для исследования сформирована выборка из 762 больных с диагнозом шизофрения (F20 по МКБ-10, 523 женщины и 239 мужчин, средний возраст 25,2±8,0 года, возраст к началу заболевания 21,0±7,3 года). Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании и сдали кровь для выделения ДНК. Выборка была разделена на 2 группы – с алкоголизацией одного родителя (n=210) и без неё (n=552). Алкоголизм отца отмечен в 200 случаях, алкоголизм матери – в 37 случаях. Проведено сравнение этих групп между собой по клиническим характеристикам и осуществлен поиск ассоциаций между полиморфизмами rs2275163 и rs1053230 и клиническими характеристиками в каждой из групп. Из клинических характеристик использовали выраженность симптомов, измеренных с помощью международной шкалы PANSS (The Positive and Negative Syndrome Scale). Генотипирование проводили методом ПЦР с использованием олигонуклеотидных праймеров. Для rs2275163 (C/T) использовали олигонуклеотидные праймеры – 5'-CCT TTC ACT CTG TTT CTC TTC TTC TC-3' (прямой) и 5'-GCA CGC CAA GCC CCA AGG AGC -3' (обратный), для полиморфного локуса rs1053230 (A/G) использовали олигонуклеотидные

праймеры 5'-AAC ATA CAG AGA TAC TCT ACA TTC AG -3' (прямой) и 5'-GCT CCC AAT CCT TGA CTT TAT CTT GA -3' (обратный). В исследуемой группе генотипы по полиморфизму rs2275163 (C/T) были получены для 445 человек, по rs1053230 (A/G) – для 762 человек. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона для качественных признаков. С целью оценки ассоциации генетического варианта с количественными признаками выполняли дисперсионный анализ, в качестве зависимой переменной использовали выраженность симптомов в баллах, в качестве групповых факторов – генотип и наличие/отсутствие алкоголизма, в качестве ковариат – пол.

**Результаты.** Распределение генотипов по полиморфным локусам гена КМО в исследуемой группе было следующим. Для rs1053230 (A/G): GG – 57,55% (n=437), GA – 36,88% (n=281), AA – 5,77% (n=44). Для rs2275163 (C/T): CC – 43,60% (n=194), TC – 44,94% (n=200), TT – 11,46% (n=51). Частоты генотипов в исследуемой выборке соответствовали распределению Харди-Вайнберга ( $p > 0,05$ ). Значимых различий между группами мужчин и женщин не обнаружено ( $\chi^2 = 1,7$ ,  $df = 2$ ,  $p = 0,4$ ). Дисперсионный анализ представил, что генотип не оказывал значимого эффекта на выраженность симптомов ( $p = 0,1$ ). Для негативных симптомов обнаружен эффект взаимодействия средового фактора и генотипа в сайте rs1053230 (A/G) ( $F = 5,8$ ,  $p = 0,01$ ). В случае алкоголизации в семье одного или двух родителей у носителей аллеля G (генотип GG или GA) отмечена большая их выраженность, чем у носителей генотипа AA ( $p = 0,004$ ). Ранее нами было показано, что генотип GG полиморфизма rs1053230 (A/G) чаще наблюдался в группе больных по сравнению со здоровыми, в последней группе это сочетание ассоциировалось с эндофенотипом шизофрении – таким как выраженность шизотипических черт личности [4]. Также в одной из работ исследовали связь полиморфизма rs1053230 с когнитивными показателями у больных шизофренией и здоровых людей [5], по результатам исследования было показано, что у носителей генотипа GG показатель общего когнитивного функционирования был ниже по сравнению с носителями генотипов GA и AA вне зависимости от диагноза.

**Выводы.** Таким образом, в нашем исследовании на большой по объему выборке больных показано, что связь полиморфизма rs1053230 гена КМО и алкоголизма одного из родителей оказывает влияние на тяжесть негативных симптомов шизофрении. Полученные результаты являются новыми и подтверждают перспективность изучения влияния генотип-средовых взаимодействий на клинические проявления шизофрении.

#### Список литературы

1. Linderholm KR, Skogh E, Olsson SK, Dahl ML, Holtze M, Engberg G, Samuelsson M, Erhardt S. Increased levels of kynurenine and kynurenic acid in the CSF of patients with schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2012 May;38(3):426-32. doi: 10.1093/schbul/sbq086. Epub 2010 Aug 20. PMID: 20729465; PMCID: PMC3329991.

2. Parrott JM, O'Connor JC. Kynurenine 3-Monooxygenase: An Influential Mediator of Neuropathology. *Front Psychiatry*. 2015 Aug 20;6:116. doi: 10.3389/fpsy.2015.00116. PMID: 26347662; PMCID: PMC4542134.
3. Almulla AF, Vasupanrajit A, Tunvirachaisakul C, Al-Hakeim HK, Solmi M, Verkerk R, Maes M. The tryptophan catabolite or kynurenine pathway in schizophrenia: meta-analysis reveals dissociations between central, serum, and plasma compartments. *Mol Psychiatry*. 2022 Sep;27(9):3679-3691. doi: 10.1038/s41380-022-01552-4. Epub 2022 Apr 14. PMID: 35422466.
4. Golimbet VE, Lezheiko TV, Alfimova MV, Abramova LI, Kondrat'ev NV. Association of kynurenine-3-monooxygenase gene with schizophrenia. *Genetika*. 2014 Jun;50(6):724-8. Russian. PMID: 25715464.
5. Wonodi I, McMahon RP, Krishna N, Mitchell BD, Liu J, Glassman M, Hong LE, Gold JM. Influence of kynurenine 3-monooxygenase (KMO) gene polymorphism on cognitive function in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2014 Dec;160(1-3):80-7. doi: 10.1016/j.schres.2014.10.026. Epub 2014 Nov 14. PMID: 25464917; PMCID: PMC4516229.

**Влияние активации материнского иммунитета при помощи адъювантов Фрейнда на формирование поведения в гнездовом периоде у мышей**

**Лобанов А.В., Захарова И.А., Лобанова Н.Н.**

ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», Москва

---

Активация материнского иммунитета (АМИ), вызванная воздействием патогенов или воспалением в критические периоды развития нервной системы, является основным фактором риска психических заболеваний у детей. Клинические исследования выявили взаимосвязь АМИ с такими заболеваниями у детей, как расстройство аутистического спектра, шизофрения, биполярное расстройство, эпилепсия, церебральный паралич [1].

Спектр поведенческих аномалий можно воспроизвести у грызунов, индуцируя АМИ при помощи вирусных (PolyI:C) и бактериальных (ЛПС) патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (ПАМП). Использование различных по срокам и дозам протоколов введения PolyI:C или ЛПС демонстрировали в ряде случаев противоречивые нарушения поведения у потомства [2]. Полный адъювант Фрейнда (ПАФ) широко применяется для моделирования аутоиммунных заболеваний у животных. Основным адъювантным компонентом являются ПАМП микобактерий, которые стимулируют врожденный иммунитет и активируют адаптивный клеточный и гуморальный ответ. Однократного введения ПАФ достаточно для возникновения острого и хронического воспаления [3, 4]. Изучение влияния АМИ при помощи ПАФ на развитие поведения у потомства мышей может дать важную информацию для использования ПАФ при моделировании аутоиммунных нарушений во время беременности. Выявление нарушений поведения в раннем возрасте позволяет оценить изменения до момента их компенсации.

**Цель** данной работы: изучение влияния введения адьювантов Фрейнда самкам мышей до беременности на развитие поведения их потомства в постнатальном периоде.

Исследование проводили на мышах ICR. Половозрелым самкам подожно вводили ПАФ, далее с интервалами в 10 дней 2 раза вводили неполный адьювант Фрейнда (НАФ). Еще одно последнее введение НАФ проводили через 30 дней после предыдущего. Адьюванты вводили в область спины в виде эмульсии из расчета 100 мкл адьюванта и 100 мкл воды. Такой протокол введения адьювантов используется при моделировании аутоиммунных нарушений у мышей на определенный антиген. Животных ссаживали с самцами на следующие сутки после последнего введения НАФ. Полученное потомство тестировали в гнездовом периоде в период 1-е – 21-е сутки постнатального развития. Изучали соматическое и сенсомоторное созревание, формирование раннего исследовательского поведения, поведения оценки риска и преодоления страха, рабочей пространственной памяти, поведения в открытом поле (ОП). Контролем являлось потомство мышей, полученное от интактных животных.

У потомства экспериментальных животных было выявлено отставание в созревании соматических признаков, таких как прорезывание резцов, появление шерсти, открытие глаз, а также сенсомоторные нарушения при передвижении по вертикальному канату и горизонтальной планке. Значимых различий в динамике массы тела между группами не установлено. Исследование поведения животных в тесте спуска с приподнятой платформы в клетку с домашним запахом и изучение способности мышей находить отсек с домашними опилками в Y-образном лабиринте позволило выявить нарушения ориентации в пространстве у животных экспериментальной группы. При тестировании спуска мышей с приподнятой платформы в чистую клетку было определено снижение поведения оценки риска и меньший страх в преодолении обрыва. Тестирование мышей в ОП показало, что потомство самок с АМИ проявляло значительно большую двигательную активность в ОП. В сравнении с контролем были увеличены следующие показатели: время активности, количество движений, общая дистанция, скорость и время высокоскоростных передвижений. Статистически значимых различий в посещении центрального квадрата и проведенного в нём времени не обнаружено.

Таким образом в результате проведенного исследования было продемонстрировано, что АМИ при помощи адьювантов Фрейнда замедляет соматическое и сенсомоторное развитие, нарушает когнитивное развитие и вызывает формирование гиперактивного поведения в детском возрасте потомства экспериментальных животных.

Полученные результаты согласуются с опубликованными данными по снижению когнитивных способностей у потомства грызунов, перенесших АМИ, вызванное ЛПС или PolyI:C во внутриутробном периоде развития. С другой стороны, не подтверждают данные о снижении тревожности и двигательной активности [2]. Напротив, наши данные выявили формирование гиперактивного поведения и снижение страха. Результаты работы подтверждают нейроиммунный механизм, лежащий в основе нарушений развития нервной системы, а также показывают какие нарушения поведения потомства необходимо учитывать при моделировании аутоиммунных процессов во время беременности с использованием ПАФ.

#### **Список литературы**

1. Baines KJ, Hillier DM, Haddad FL, Rajakumar N, Schmid S, Renaud SJ. Maternal immune activation alters fetal brain development and enhances proliferation of neural precursor cells in rats. *Front Immunol.* 2020 Jun 9;11:1145. doi: 10.3389/fimmu.2020.01145. PMID: 32582210; PMCID: PMC7295982.
2. Solek CM, Farooqi N, Verly M, Lim TK, Ruthazer ES. Maternal immune activation in neurodevelopmental disorders. *Dev Dyn.* 2018 Apr;247(4):588-619. doi: 10.1002/dvdy.24612. Epub 2017 Dec 23. PMID: 29226543.
3. Rusznák K, Horváth AI, Pohli-Tóth K, Futácsi A, Kemény Á, Kiss G, Helyes Z, Czéh B. Experimental arthritis inhibits adult hippocampal neurogenesis in mice. *Cells.* 2022 Feb 24;11(5):791. doi: 10.3390/cells11050791. PMID: 35269413; PMCID: PMC8909078.
4. Kubota M, Iizasa E, Chuuma Y, Kiyohara H, Hara H, Yoshida H. Adjuvant activity of Mycobacteria-derived mycolic acids. *Heliyon.* 2020 May 27;6(5):e04064. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04064. PMID: 32490252; PMCID: PMC7260583.

### **Персонализированная терапия больных шизофренией с нейрокогнитивными нарушениями на основе оценки клинко-иммунологических параметров**

**Лобачева О.А., Корнетова Е.Г., Никитина В.Б.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

Нейрокогнитивный дефицит при шизофрении является важным предиктором неблагоприятного прогноза заболевания и вносит значительный вклад в социальную дезадаптацию больных, формирование инвалидности, снижает их качество жизни (Дмитриев А.И., Березовская М.А., 2019). Наряду с продуктивной и негативной симптоматикой, когнитивный дефицит в настоящий момент считается одной из ключевых групп симптомов шизофрении (Корнетов А.Н. и др., 2019; Карякина М.В., Шмуклер А.Б., 2021).

Нарушение психонейроиммуноэндокринной регуляции, которое является важным звеном патогенеза психических расстройств, утяжеляет клиническую картину заболевания, способствует формированию терапевтической резистентности, нежелательных побочных явлений психо-

тропной терапии, снижает эффективность лечения пациентов (Никитина В.Б. и др., 2018; Ветлугина Т.П., 2020). Поэтому по-прежнему актуальными остаются вопросы прогноза течения заболевания и эффективности терапии с применением иммунологических маркеров. До настоящего времени не создано дифференцированных реабилитационных программ с учетом биологических маркеров, направленных на коррекцию когнитивных нарушений у больных шизофренией. Не проводилось исследований, направленных на изучение соотношения когнитивных нарушений, клинических проявлений, иммунологических особенностей и адаптационных возможностей у данного контингента больных.

**Цель** исследования: изучение особенностей функционирования системы иммунитета у больных шизофренией с разной степенью выраженности нейрокогнитивных нарушений, обоснование подходов к персонализированной терапии нейрокогнитивных расстройств.

**Материал и методы.** Проведено клинико-иммунологическое исследование 34 пациентов с диагнозом шизофрении (F20), находившихся на стационарном лечении в отделении эндогенных расстройств клиники НИИ психического здоровья ТНИМЦ. В исследование включались лица в возрасте от 18 до 65 лет, с давностью катамнеза заболевания не менее 1 года, состояние которых на момент обследования соответствовало диагностическим критериям шизофрении по МКБ-10. Степень выраженности продуктивной, негативной симптоматики и общепсихопатологических симптомов у пациентов оценивали с помощью Шкалы регистрации продуктивной, негативной симптоматики и общепсихопатологических симптомов PANSS (Kay S. R. et al., 1987; Мосолов С.Н., 2001). Оценку когнитивных функций проводили в процессе клинико-психопатологического обследования и комплексного использования тестовых методик: тест Струпа, тест Лабиринты, тест беглости речевых ответов, тест на запоминание 10 слов (Лурия А.Р., 1969), тест зрительно-моторной координации, тест Бентона, тест Шифровка). Выявлялись нарушения в сферах: внимание, память (рабочая, зрительная, вербальная), пространственная ориентация, пространственная координация, лексика, вербальная продуктивность, исполнительские функции. Сформированы 2 группы больных шизофренией: 1-я группа – с наличием нейрокогнитивного дефицита и 2-я группа – без нейрокогнитивного дефицита с невыраженными когнитивными нарушениями. Пациентам проводилось лабораторное иммунологическое обследование, включающее фенотипирование иммунокомпетентных клеток, определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA), уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), фагоцитарной активности лейкоцитов (ФИ). Контрольную группу для иммунологического обследования составили 59 практически здоровых лиц, соответствующих группе больных по полу, возрасту.

**Результаты.** В соответствии с результатами проведенного исследования в 1-й группе больных шизофренией по отношению к контрольной группе выявлен количественный дефицит зрелых Т-лимфоцитов ( $p=0,037$ ), Т-хелперов/индукторов ( $p=0,004$ ) и цитотоксических Т-лимфоцитов ( $p=0,006$ ). Отмечено также повышение количества В-лимфоцитов ( $p=0,0001$ ), концентрации в сыворотке крови иммуноглобулинов классов М, Е и фагоцитарной активности нейтрофилов. Во 2-й группе больных также выявлены значимые по отношению к контрольной группе изменения параметров иммунного статуса, хотя они носили менее выраженный характер по сравнению с 1-й группой пациентов. Выраженные нарушения параметров иммунного статуса были выявлены у 11 из 13 пациентов 1-й группы и у 3 из 21 больных 2-й группы ( $\chi^2=4,94$ ,  $p=0,026$ ).

Сравнительный анализ параметров иммунного статуса пациентов с шизофренией до начала терапии показал, что наиболее значимыми особенностями иммунного статуса в 1-й группе пациентов по сравнению со 2-й группой пациентов являются более высокие значения количества натуральных киллеров CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> ( $p=0,047$ ) и В-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>-фенотипа,  $p=0,002$ ), а также более низкие значения количества цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>-фенотипа,  $p=0,009$ ). Полученные данные позволяют рассматривать эти показатели в качестве иммунологических маркеров нейрокогнитивного дефицита.

На основании полученных данных разработана технология персонализированной терапии, которая предназначена для оценки иммунологических нарушений у больных с когнитивным дефицитом различной выраженности с целью своевременного выбора лечебно-реабилитационной программы с подключением дополнительной психофармакотерапии и улучшения приспособительного поведения пациентов. В результате проведения комплексной терапии когнитивных расстройств больных шизофренией улучшаются показатели внимания и исполнительной функции, вербальной ассоциативной продуктивности, вербальной памяти, снижается количество ошибок, допускаемых в тесте на зрительную память. Кроме стабилизации и улучшения познавательных процессов наблюдается восстановление коммуникативных способностей, улучшается психоэмоциональное состояние, что повышает социальную адаптацию больных.

Полученные данные позволяют в последующем предложить иммунобиологические маркеры нейрокогнитивных нарушений и выявить критерии персонализированного подхода к лечению пациентов с нейрокогнитивными нарушениями с возможным присоединением дополнительной фармакотерапии с первых дней поступления пациентов в стационар с учетом выявленных иммунологических нарушений.

### Список литературы

1. Дмитриев А.И., Березовская М.А. Когнитивный дефицит у больных шизофренией, проживающих в сельской местности Красноярского края, и его влияние на адаптацию. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2019. № 4 (105). С. 19–25. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4\(105\)-19-25](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4(105)-19-25)
2. Корнетов А.Н., Корнетова Е.Г., Голенкова А.В., Козлова С.М., Аржаник М.Б., Самойленко Ж.А., Бойко А.С., Семке А.В. Нейрокогнитивный дефицит в клиническом полиморфизме шизофрении: типология, выраженность и синдромальные перекрытия. Бюллетень сибирской медицины. 2019. Т. 18, № 2. С. 107–118. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-107-118>.
3. Карякина М.В., Шмуклер А.Б. Гетерогенность когнитивного дефицита у пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра. Социальная и клиническая психиатрия. 2021. Т. 31, № 3. С. 13–20.
4. Никитина В.Б., Лобачева О.А., Ветлугина Т.П., Аксенов М.М., Лебедева В.Ф. Нейроиммуноэндокринные нарушения при психических расстройствах и болезнях зависимости. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2018. № 2 (99). С. 45–55. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2\(99\)-45-55](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2(99)-45-55)
5. Ветлугина Т.П. Иммунопатология при шизофрении: итоги исследования в НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2020. № 4 (109). С. 5–14. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-5-14](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-5-14)

### **Клинико-социальные и биологические характеристики лиц с тяжелыми психическими расстройствами с агрессивным поведением**

**Макушкина О.А., Фролова А.В., Голенкова В.А.**

ФГБНУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва

---

Среди общественно опасных деяний (ООД) психически больных в социальном плане наиболее значимы агрессивные действия, поскольку они связаны с угрозой жизни и здоровью граждан. Современное состояние науки, как правило, не позволяет точно предвидеть характер ожидаемого деяния, что было бы важно для целенаправленной профилактики [1]. Большинство исследователей сходятся во мнении, что совершению насильственных правонарушений способствует определенное сочетание неблагоприятных социальных и клинических параметров [2]. В настоящее время наибольшую актуальность представляет изучение взаимосвязи комплекса факторов с биологической основой агрессии, что способствует разработке эффективных методов медицинской профилактики общественной опасности психически больных [3]. Несмотря на неоднократно подтверждаемую роль нейротрансмиттерных и гормональных систем в патогенезе агрессивного поведения, до сих пор не в полной мере исследована связь биологических показателей и клинико-социальных особенностей больных тяжелыми психическими расстройствами [4, 5]. Не вызывает сомнения

необходимость выделения информативных критериев для прогнозирования вероятности агрессивного общественно опасного поведения, что будет способствовать более эффективной его профилактике.

По результатам исследования 110 человек обоего пола (86 мужчин и 24 женщины) в возрасте от 18 до 60 лет, с верифицированным диагнозом тяжелого психического расстройства, совершивших насильственные правонарушения против жизни, здоровья или половой неприкосновенности окружающих с использованием клинко-психопатологического, психометрического (шкала PANSS, методика СОРОП), лабораторного (определение уровней биогенных аминов – серотонина, дофамина в моче) и математико-статистического методов были определены наиболее характерные особенности данного контингента.

К социально-демографическим относятся дисгармоничное воспитание по типу гипопеки в неполных семьях с жестоким отношением к ребенку, низкий образовательный уровень, трудовая дезадаптация и, как следствие, социально экономическое неблагополучие, низкий уровень семейной адаптации со сложностью в выстраивании доброжелательных внутрисемейных взаимоотношений. Среди клинических особенностей определены девиантные формы поведения в пубертатном периоде, ранний дебют и длительное непрерывное течение заболевания, стойкие психопатоподобные нарушения с выраженными расстройствами эмоциональной сферы в виде возбудимости, эксплозивности, оппозиционности, грубости аффективных разрядов в сочетании с выраженным расстройством критических и прогностических способностей, недостаточным волевым контролем. Сохранению устойчивых нарушений поведения с гетероагрессивией способствуют перенесенные экзогенно-органические вредности, присоединение коморбидной патологии в виде синдрома зависимости от алкоголя, отсутствие приверженности лечению и фармакорезистентность. Анализ уровня биогенных аминов (серотонина, дофамина) выявил значимые отклонения от референсных показателей, что позволяет предположить участие серотонинергической и дофаминергической систем в формировании агрессивного поведения с совершением насильственных криминальных деликтов. Проведенный корреляционный анализ показал отрицательную связь уровня экскреции серотонина с данными психометрических методик, характеризующих проявления агрессии.

Полученные результаты подтверждают необходимость дальнейшего изучения взаимосвязи клинко-психопатологических характеристик и биологических параметров на основе сравнительного метода, что будет способствовать пониманию природы гетероагрессивного поведения у лиц с тяжелой психической патологией и возможности своевременного проведения профилактических мероприятий с целью предупреждения тяжелых насильственных ООД, направленных против окружающих.

### Список литературы

1. Руководство по судебной психиатрии: практическое пособие. 4-е изд., перераб. и доп. / под ред. А.А. Ткаченко. М.: Изд-во Юрайт; 2021. 433 с.
2. Ten Have M, de Graaf R, van Weeghel J, van Dorsselaer S. The association between common mental disorders and violence: to what extent is it influenced by prior victimization, negative life events and low levels of social support? *Psychol Med.* 2014 May;44(7):1485-98. doi: 10.1017/S0033291713002262. Epub 2013 Sep 4. PMID: 24001369.
3. Ling S, Umbach R, Raine A. Biological explanations of criminal behavior. *Psychol Crime Law.* 2019;25(6):626-640. doi: 10.1080/1068316X.2019.1572753. Epub 2019 Jan 30. PMID: 31327915; PMCID: PMC6640871.
4. Тошакова В.А., Вялова Н.М., Бойко А.С., Гусев С.И., Иванова С.А., Бохан Н.А. Уровень кортизола и адренокортикотропного гормона у лиц с криминальным поведением. *Фундаментальные исследования.* 2013. № 12, Часть 1. С. 81-84.
5. Макушкина О.А., Гурина О.И., Голенкова В.А. Биологические основы агрессивного поведения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022. Т. 14, № 1. С. 76-81. doi: 10.14412/2074-2711-2022-1-76-81.

### **Применение глубокой нейронной сети для классификации больных шизофренией на основании концентрации периферических цитокинов, хемокинов и ростовых факторов Меднова И.А.<sup>1</sup>, Козырев Е.А.<sup>2</sup>, Бойко А.С.<sup>1</sup>, Ермаков Е.А.<sup>3</sup>, Корнетова Е.Г.<sup>1</sup>, Иванова С.А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

<sup>2</sup> ФГБУН Институт ядерной физики имени Г.И. Будкера СО РАН, Новосибирск

<sup>3</sup> Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

---

Трудности диагностики шизофрении, основанной на структурированном клиническом интервью, и увеличение потребности в персонализации терапии играют определяющую роль в поиске биомаркеров как наиболее информативных индикаторов данного расстройства. В качестве возможных биомаркеров могут выступать цитокины, хемокины и ростовые факторы. Накоплен большой объем данных в пользу того, что важную роль в патогенезе шизофрении играет активация иммунной системы, что проявляется изменением в уровне цитокинов в периферической крови, повышением экспрессии провоспалительных генов и др. [1]. В то же время регуляция воспалительных реакций осуществляется рядом хемотаксических белков (хемокинами), которые привлекают различные иммунные клетки в области воспаления, изменения уровня которых также выявлены у больных шизофренией [2]. Помимо иммуновоспалительных медиаторов на функциональное состояние ЦНС влияют различные ростовые факторы, которые играют важную роль в регуляции процессов эмбрионального развития, в частности в дифференцировке, выживании

и миграции клеток, в том числе нейронов [3]. Учитывая, что шизофрения является сложным многофакторным заболеванием, сочетание различных потенциальных биомаркеров может повысить точность диагностики заболевания. При этом традиционные методы статистического анализа не способны должным образом обрабатывать множество сложных нелинейных взаимосвязей в многомерном пространстве признаков. Для решения этой проблемы в настоящее время активно внедряются и применяются методы машинного обучения, которые используются для выявления тонких закономерностей в данных, а также могут служить ценным подспорьем для врачей в прогнозировании, дифференциальной диагностике и лечении заболеваний. В последние годы активно развивается применение машинного обучения для диагностики шизофрении: опубликованы подходы к классификации пациентов на основании параметров электроэнцефалографии [4], экспрессии генов периферической крови [5].

**Цель** исследования: разработка биосигнатуры для классификации больных шизофренией и здоровых лиц с использованием глубокой нейронной сети.

**Материал и методы.** Были проанализированы уровни 32 цитокинов, хемокинов и ростовых факторов сыворотки крови 236 больных шизофренией и 103 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Концентрацию цитокинов, хемокинов и ростовых факторов определяли с помощью панели HCYTMAG-60K-PX41, MILLIPLEX MAP (Merck, Германия) на мультиплексных анализаторах Magpix и Luminex 200 (Luminex corp., США) (оборудование Центра коллективного пользования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ). Биоинформатическое изучение спектров распределения периферических маркеров проводилось с использованием программного обеспечения на языке Python. Было проведено построение модели диагностики на основе глубокой нейронной сети. Сеть состояла из пяти полносвязных слоев со следующим числом нейронов на каждом слое: 22-22-11-7-1. В качестве функции активации использовалась функция Relu, кроме последнего слоя, где вызывалась функция Sigmoid. Для предотвращения переобучения оптимизация параметров прекращалась при достижении значения MSE (mean squared error), равном 0,15. Для проверки статистической устойчивости модели использовали метод кросс-валидации. С этой целью показатели, полученные от больных шизофренией и здоровых лиц, перемешивались в случайном порядке. Для теста модели использовали первые 20% случаев, для тренировки – 80% случаев. Для следующей модели для теста использовали вторые 20%, а остальные – для тренировки и т.д. В результате обучалось пять моделей на перекрывающихся данных. Для каждой модели две выборки (для тренировки и для теста) являлись независимыми.

**Результаты исследования.** Впервые разработана и обучена пяти-слойная нейронная сеть с целью бинарной классификации (больной/здоровый) на основе данных о концентрации цитокинов, хемокинов и ростовых факторов. На вход нейросети подавали 33 переменных. Выходной слой был представлен одним нейроном, который определяет вероятность принадлежности к группе пациентов с шизофренией. Точность классификации больных шизофренией с использованием глубокой нейронной сети составила 87%. Для здоровых доноров точность классификации составила 66%. Каждый из анализируемых биомаркеров обладал примерно одинаковой значимостью для классификации.

**Заключение.** Показана возможность использования нейронной сети для классификации лиц используя данные о концентрации цитокинов, хемокинов и ростовых факторов в крови. Представляются крайне перспективными дальнейшие исследования в области применения методов машинного обучения для диагностики шизофрении.

*Работа поддержана грантом РФФ № 22-25-00633 «Ростовые факторы и хемокины при шизофрении: новые подходы к анализу данных».*

#### **Список литературы**

1. Ветлугина Т.П. Иммунопатология при шизофрении: итоги исследования в НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2020. № 4 (109). С. 5–14. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-5-14](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-5-14)
2. Ermakov EA, Mednova IA, Boiko AS, Buneva VN, Ivanova SA. Chemokine dysregulation and neuroinflammation in schizophrenia: a systematic review. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 22;24(3):2215. doi: 10.3390/ijms24032215. PMID: 36768537; PMCID: PMC9917146.
3. Galvez-Contreras AY, Campos-Ordóñez T, López-Virgen V, Gómez-Plascencia J, Ramos-Zuniga R, González-Pérez O. Growth factors as clinical biomarkers of prognosis and diagnosis in psychiatric disorders. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2016 Dec;32:85-96. doi: 10.1016/j.cytogfr.2016.08.004. Epub 2016 Sep 8. PMID: 27618303.
4. Tikka SK, Singh BK, Nizami SH, Garg S, Mandal S, Thakur K, Singh LK. Artificial intelligence-based classification of schizophrenia: A high density electroencephalographic and support vector machine study. *Indian J Psychiatry.* 2020 May-Jun;62(3):273-282. doi: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry\_91\_20. Epub 2020 May 15. PMID: 32773870; PMCID: PMC7368447.
5. Zhu L, Wu X, Xu B, Zhao Z, Yang J, Long J, Su L. The machine learning algorithm for the diagnosis of schizophrenia on the basis of gene expression in peripheral blood. *Neurosci Lett.* 2021 Feb 6;745:135596. doi: 10.1016/j.neulet.2020.135596. Epub 2020 Dec 24. PMID: 33359735.

**Содержание нейроспецифических белков в сыворотке крови больных шизофренией с попытками суицида**  
**Меднова И.А., Левчук Л.А., Петкун Д.А., Корнетова Е.Г., Иванова С.А.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

Суициды являются серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире: по данным ВОЗ ежегодно около 800 000 человек заканчивают жизнь самоубийством. Динамика уровня суицидов неуклонно повышается в России. Так, в период с 1956 по 2005 г. уровень суицидов среди мужчин возрос в 2 раза, а среди женщин – в 1,2 раза [1]. При этом психические расстройства являются фактором риска суицидального поведения. Риск самоубийства у пациентов с шизофренией, шизотипическими и бредовыми расстройствами выше, чем у пациентов с органическими расстройствами, умственной отсталостью, психическими расстройствами и расстройствами поведения, связанными с употреблением ПАВ, аффективными расстройствами, эмоциональными расстройствами и расстройствами поведения, начинающимися в детском и подростковом возрасте [2]. В качестве потенциального механизма взаимосвязи может выступать общий этиопатогенез психических расстройств и суицидального поведения в рамках биопсихосоциальной концепции. В аутопсийных образцах головного мозга больных шизофренией, совершивших суицид, выявлено повышение экспрессии гена альдегиддегидрогеназы семейства 1, члена L1 – важнейшего фермента астроцитов [3]. Периферическими маркерами повреждения астроцитов являются нейроспецифические белки S100B и глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) [4].

**Цель исследования:** изучение уровней S100B и GFAP в сыворотке крови больных шизофренией, совершавших попытки суицида.

**Материалы и методы.** В исследование включили больных шизофренией (n=125), проходивших лечение в отделении эндогенных расстройств НИИПЗ Томского НИМЦ и Томской областной клинической психиатрической больницы. Оценка суицидального риска у пациентов проводилась на основании регистрации данных о попытках суицида в анамнезе (по интервью с пациентом и его родственниками и данным медицинской документации) и психометрически – с использованием шкалы безнадежности Бека (Beck A.T. et al., 1974). Пациентов делили на две группы в зависимости от результатов по шкале безнадежности Бека: в первую группу включали лиц с отсутствием или низким уровнем безнадежности, во вторую группу – со средним и высоким уровнями безнадежности. Данное разделение было обусловлено тем, что суицидальная идеация чаще встречается у лиц со средним и высоким уровнями безнадежности, чем у лиц без выявленной безнадежности или с низким уровнем безнадежности [5].

Материалом для исследования явилась сыворотка крови. У пациентов отбирали кровь из локтевой вены утром натощак в пробирки BD Vacutainer с активатором свертывания. Уровни S100B и GFAP в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов DY1820-05 Human S100B DuoSet ELISA (R&D Systems, США) и DY2594-05 Human GFAP DuoSet ELISA (R&D Systems, США). Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы SPSS Statistic (версия 23.0). Соответствие выборки нормальному закону распределения оценивали с использованием критерия Шапиро-Уилка, а статистическую значимость различий – с использованием U-критерия Манна-Уитни,  $\chi^2$  критерия Пирсона или Фишера. Критический уровень значимости принимался  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** На основании обследования 125 больных шизофренией выявлено, что 37 (29,6%) из них имели попытки суицида в анамнезе. У совершавших попытки самоубийства пациентов медиана балла по шкале безнадежности Бека была статистически значимо ( $p=0,01$ ) выше, чем у пациентов без парасуицидов в анамнезе. У больных шизофренией со средней и высокой степенью безнадежности по шкале Бека уровень GFAP был статистически значимо ( $p=0,045$ ) ниже, чем у лиц с отсутствием или легкой степенью безнадежности, и существенно не отличался у совершавших и не совершавших суицидальные попытки в анамнезе ( $p=0,443$ ). Уровень S100B статистически значимо не различался у пациентов, совершавших и не совершавших суицидальные попытки в анамнезе ( $p=0,371$ ), а также с отсутствием или легкой степенью безнадежности по шкале Бека и со средней или тяжелой степенью безнадежности по шкале Бека ( $p=0,77$ ). У совершавших попытки суицида пациентов с длительностью шизофрении более 5 лет отмечали статистически значимое ( $p=0,023$ ) повышение концентрации S100B в сыворотке крови при сравнении с показателем у больных шизофренией длительностью более 5 лет, не совершавших попытки суицида. При анализе уровня GFAP у пациентов с различной длительностью заболевания статистически значимых различий не выявили.

**Заключение.** Таким образом, показано участие нейроспецифических белков, связанных с повреждением астроцитов, GFAP и S100B в патогенезе суицидального поведения при шизофрении. Однако для лучшего понимания их роли необходимо продолжение дальнейших исследований.

#### **Список литературы**

1. Разводовский Ю.Е., Зотов П.Б. Суициды и смертность от прочих отравлений: сравнительный анализ трендов. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2019. № 2 (103). С. 47–54. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-2\(103\)-47-54](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-2(103)-47-54)
2. Носова Е.С., Жуков И.В., Радулов С.П. Психические расстройства и суицидальное поведение: результаты анализа медицинской документации. Сибирский вест-

- ник психиатрии и наркологии. 2021. № 2 (111). С. 54–63. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-2\(111\)-54-63](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-2(111)-54-63)
3. Zhang L, Verwer RWN, Lucassen PJ, Huitinga I, Swaab DF. Prefrontal cortex alterations in glia gene expression in schizophrenia with and without suicide. *J Psychiatr Res.* 2020 Feb;121:31–38. doi: 10.1016/j.jpsychires.2019.11.002. PMID: 31739114.
  4. Левчук Л.А., Рощина О.В., Симуткин Г.Г., Бохан Н.А., Иванова С.А. Периферические маркеры повреждения нервной ткани при аддитивных и аффективных расстройств. *Нейрохимия.* 2021. Т. 38, № 1. С. 77-82. DOI: 10.31857/S1027813321010076
  5. Герасимова В.И., Корнетова Е.Г., Семке А.В. Оценка адаптационных возможностей больных шизофренией в зависимости от уровня безнадежности как предиктора суицидального риска. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2022. № 3 (116). С. 14-19. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3\(116\)-14-19](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-3(116)-14-19)

### **Связь концентрации внеклеточной ДНК с уровнем цитокинов в плазме крови больных шизофренией**

**Меламуд М.М.<sup>1</sup>, Ермаков Е.А.<sup>1</sup>, Бунева В.Н.<sup>1</sup>, Бойко А.С.<sup>2</sup>, Камаева Д.А.<sup>2</sup>, Иванова С.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

<sup>2</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

Множество доказательств указывает на связь воспаления и шизофрении. Одной из причин хронического воспаления может быть увеличение в крови уровня молекулярных фрагментов, связанных с повреждением (Damage-associated molecular patterns, DAMPs). Это молекулы, высвобождаемые клетками при гибели или в сублетальном состоянии. DAMPs запускают воспалительные реакции и в норме активируют репаративные процессы. Но иногда происходит сбой, при котором концентрация DAMPs повышается, что приводит к развитию стерильного воспаления. Однако связь между DAMPs и другими воспалительными маркерами изучена слабо.

**Цель работы:** исследование связи между концентрацией циркулирующей внеклеточной ДНК (далее вкДНК) с уровнем цитокинов в крови пациентов с шизофренией.

**Материалы и методы.** В исследовании использовалось 19 препаратов плазмы крови пациентов с диагнозом F20 (шизофрения), установленным в клинике НИИ психического здоровья (Томск), и 19 от здоровых доноров. Группы пациентов и здоровых доноров были сопоставимы по полу и возрасту. Тяжесть психического состояния оценивалась по шкалам PANSS (шкалы позитивных, негативных, общих психопатологических синдромов и суммарная шкала PANSS-total).

Концентрация 41 цитокина оценивалась мультиплексным анализатором MAGPIX с использованием Human Cytokine/Chemokine Magnetic Bead Panel на базе ЦКП «Медицинская геномика» ТНИМЦ (Томск). вкДНК выделяли из плазмы набором D-blood-50. Концентрация вкДНК определялась флуоресцентной детекцией на флуориметре Qubit 4 (Thermo Fisher Scientific) с помощью красителя QuDye dsDNA HS Assay Kit (Lumiprobe RUS Ltd). Также использовали ПЦР с «горячим» стартом с флуоресцентно-мечеными зондами. Референсным геном выступал ген рибонуклеазы Р человека (RP). Амплификацию проводили автоматическим анализатором Light Cycler 96. Метаанализ литературных данных по концентрации вкДНК проведен в соответствии с международными рекомендациями PRISMA 2020. Статистическая обработка результатов выполнена в программе OriginPro 2021.

**Результаты.** Методом флуориметрической детекции и ПЦР обнаружено статистически значимое ( $p=0,0002$ ) в 1,52 раза увеличение уровня вкДНК в крови пациентов с шизофренией (медиана [Q1; Q3]: 711,7 [410,3; 1156,5] нг/мл) по сравнению со здоровыми донорами (469,3 [249,1; 680,6] нг/мл). Проведенный метаанализ литературных данных объединил результаты нашего и 8 других исследований с участием 946 пациентов и 541 здорового донора и подтвердил статистически значимое ( $p<0,00001$ ) увеличение в 0,56 раза, с умеренной неоднородностью данных в исследованиях ( $I^2=64,8\%$ ) уровня вкДНК при шизофрении. Концентрация вкДНК в плазме пациентов статистически значимо положительно коррелировала с такими анамнестическими показателями, как возраст ( $r=0,93$ ,  $p=2,36\times 10^{-4}$ ), длительность заболевания ( $r=0,77$ ,  $p=0,016$ ), негативные синдромы по PANSS ( $r=0,55$ ,  $p=0,05$ ) и сумма баллов по PANSS ( $r=0,82$ ,  $p=0,007$ ). Среди цитокинов уровень вкДНК статистически значимо положительно коррелировал с эотаксином/CCL11 ( $r=0,68$ ,  $p=0,042$ ), IL-5 ( $r=0,82$ ,  $p=0,024$ ) и IL-8/CXCL8 ( $r=0,75$ ,  $p=0,02$ ).

**Выводы.** Таким образом, в работе удалось подтвердить статистически значимое увеличение концентрации вкДНК при шизофрении. Выявленная положительная корреляция между вкДНК и рядом клинических данных может указывать на участие этого DAMPs в патогенезе шизофрении. Цитокины, с уровнем которых выявлена положительная корреляция вкДНК, участвуют в рекрутинге эозинофилов и нейтрофилов. Эти клетки выбрасывают внеклеточные ловушки, содержащие вкДНК. Возможно, что дисфункция нейтрофилов и эозинофилов, сопровождающаяся избыточным выбросом внеклеточных ловушек, связана с патогенезом шизофрении.

*Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 21-75-00102.*

## **Синдром мягкого когнитивного снижения: клинико-лабораторные аспекты ранней диагностики**

**Мельник А.А., Сиденкова А.П., Дик К.П.**

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Екатеринбург

---

**Актуальность.** В настоящее время прижизненная биопсийная диагностика ограничена ввиду её инвазивности и, как следствие, из-за возможных рисков для обследуемого. Поэтому на данном этапе психометрические данные сопоставляются с нейрофибрилярными нарушениями лишь при патолого-анатомическом исследовании. Необходимо найти такой метод, который при жизни больного с минимальной травматичностью позволит сопоставить морфологический объем поражения с выявленными когнитивными нарушениями.

В среднем, учитывая все рассмотренные в литературе данные, частота распространенности МСІ варьирует от 5% до 20%. Это достаточно широкий диапазон, который напрямую демонстрирует неточность имеющихся показателей. Такие результаты могут быть связаны с различием параметров выборки и принципов построения исследований, многообразием диагностических критериев. Чтобы иметь более точные представления об объеме поражения гиппокампа и головного мозга в целом, необходимо найти и исследовать такой материал, который будет доступен для изучения менее инвазивным путем и способен демонстрировать паталогические изменения, идентичные изменениям в гиппокампе.

**Цель исследования:** на основе сравнительного анализа клинико-патогенетических факторов формирования и развития амнестического и дисрегуляторного вариантов синдрома мягкого когнитивного снижения (МСІ) у лиц в возрасте 40 лет и старше разработать алгоритм ранней неинвазивной диагностики данных типов возраст-ассоциированной патологии.

**Материалы и методы.** В данном исследовании использовались клинико-психопатологический, психометрический и статистический методы. В исследование были включены пациенты кардиохирургического отделения ГАУЗ СО «СОКБ № 1», в возрасте 40 лет и старше, которым предстояла кардиохирургическая операция (n=157), удовлетворяющие критериям включения и невключения. Критерии включения: мужчины и женщины – пациенты кардиохирургического отделения ГАУЗ СО «СОКБ № 1», подписавшие информированное добровольное согласие на участие в исследовании; возраст старше 40 лет. Критерии невключения: психические расстройства в анамнезе, подтвержденный диагноз деменции, наличие в анамнезе НМК, ЧМТ, нейроинфекционных заболеваний, зависимости от ПАВ, декомпенсация или обострение соматических заболеваний в течение последних 2 недель.

Пациенты были обследованы и находились под наблюдением до/после операции. Перед операцией были использованы психометрические методы: краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), Монреальская когнитивная шкала (Montreal Cognitive Assessment, MoCa), шкала оценки болезни Альцгеймера – Когнитивная субшкала (Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive, ADAS-COG), шкала оценки депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression, HAM-D), шкала оценка тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale, HAM-A), тест свободного припоминания с выборочными подсказками с непосредственным воспроизведением (Free and Cued Selective Reminding Test – Immediate Recall, FCSRT-IR). Когнитивные расстройства у лиц старших возрастных групп на дооперационном этапе кардиохирургического вмешательства были разделены на дизрегуляторный и гиппокампальный варианты.

**Результаты и обсуждение.** Было проведено обследование выборки пациентов (n=157, из них 108 мужчины и 49 женщин) кардиохирургического отделения, удовлетворяющих критериям включения/невключения. Оценка нейропсихологического профиля перед операцией позволила определить и типировать додементные когнитивные расстройства у лиц старшего возраста на дооперационном этапе кардиохирургического вмешательства. С помощью показателей по шкале MMSE и шкале FCSRT были определены *гиппокампальный* вариант MCI (MMSE 24-27 баллов, коэффициент ассоциаций FCSRT  $\leq 0,67$ , индекс свободного воспроизведения  $\leq 27$ ) и *дизрегуляторный* вариант MCI (MMSE 24-27 баллов, коэффициент ассоциаций FCSRT  $> 0,67$ , индекс свободного воспроизведения  $> 27$ ).

**Выводы.** Для пациентов с признаками патологического старения головного мозга, клинически проявленного синдромом мягкого когнитивного снижения (MCI), в большей мере характерен гиппокампальный вариант MCI (70%). Тест свободного припоминания с выборочными подсказками с непосредственным воспроизведением (Free and Cued Selective Reminding Test – Immediate Recall, FCSRT-IR), используемый в совокупности с краткой шкалой оценки психического статуса (MMSE), может рассматриваться как быстрый и неинвазивный метод дифференциальной диагностики дизрегуляторного и гиппокампального вариантов синдрома мягкого когнитивного снижения, что дает возможность прогнозировать повышенный риск болезни Альцгеймера и начать своевременные лечебные и профилактические мероприятия.

#### Список литературы

1. Базарный В.В., Сиденкова А.П., Резайкин А.В., Мякотных В.С., Боровкова Т.А., Селькина Е.О. Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Ванькова Е.А. Возможность использования результатов исследования ротовой жидкости и буккального эпите-

- лия в диагностике болезни Альцгеймера. Успехи геронтологии. 2021. Т. 34, № 4. С. 550-557. <http://doi.org/10.34922/AE.2021.34.4.007>
2. Левин О.С. Преддементные нейрокогнитивные нарушения у пожилых. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2019. Т. 119, № 9, вып. 2. С. 10-17. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911909210>
  3. Залуцкая Н.М., Эран А., Фрейлихман Ш., Балицер Р., Гомзякова Н.А., Корхов В.В., Незнанов Н.Г., Богданов А.В., Дегтярев А.Б. Возможен ли комплексный анализ данных диагностики ментальных расстройств на ранних стадиях? Обзорные психиатрии и медицинской психологии. 2019. № 1. С. 77-81 DOI: 10.31363/2313-7053-2019-1-77-81

## **Задачи реабилитации пациентов с пограничным расстройством личности, сочетанным с аддикциями**

### **Миназов Р.Д.**

ООО «Лечебно-реабилитационный центр «Клиника ИНСАЙТ», Казань

---

В последние годы многие исследователи проблем психического здоровья отмечают сочетание различных психических расстройств. Отсутствие былой «чистоты» диагноза вызывает ряд вопросов не только в части дифференциальной диагностики, но и в области психотерапевтических подходов. Разумеется, как и прежде, пациенты, страдающие различными вариантами химических и нехимических зависимостей, нуждаются в длительной реабилитации, которая сочетает в себе стационарный этап и долгосрочную постлечебную программу, динамическое наблюдение, включение в структуру терапевтического сообщества в качестве волонтеров или консультантов. Страдающие пограничным расстройством личности (ПРЛ) в силу эмоциональной неустойчивости, личностной незрелости, импульсивности часто используют агенты аддикции с целью компенсировать двойной психопатологический «дефект» и стабилизировать состояние. Поэтому зачастую эти два диагноза, как сямские близнецы, сопровождают друг друга.

**Цель** исследования: структурировать задачи реабилитационного процесса в рамках психотерапевтического консультирования и терапии пациентов с ПРЛ, сочетанным с аддикциями.

По итогам работы выделены основные структурообразующие задачи (направления) при оказании психотерапевтической помощи.

- Подробное изучение значимости агента зависимости (алкоголь, наркотики, игра, работа, отношения и т.д.) в жизни пациента, в том числе роль в компенсации проявлений ПРЛ.
- Предоставление необходимой пациенту информации о ПРЛ и аддикциях (риск развития, прогноз, методы оказания психиатрической и психотерапевтической помощи, последствия и результаты оказания медицинской помощи).

- Анализ мотивов поведения и эмоций, работа с эмоциями, выработка навыков формирования позитивного эмоционального реагирования вместо привычного самоповреждения.
- Формирование адекватной самооценки, самопринятия, самооценности.
- Поиск альтернативных источников самоуважения.
- Развитие личной ответственности и навыков самостоятельности в сочетании с умением просить о помощи без перекладывания ответственности.
- Развитие фрустрационной толерантности без прибегания к объектам зависимости и проявления самоповреждения.
- Развития навыка дифференциации агитации в части употребления ПАВ, проявления самоповреждения, избегание провоцирующих факторов.
- Развитие навыка асертивности и умения отказывать.
- Развитие навыка справляться с депрессивными мыслями при неудачах.
- Работа с аффектами мстительности (обида, вина, гнев, ревность, зависть и др.), акцент на эмоциях, лежащих в основе аутоагрессии.
- Облегчение выражения эмоций в отношениях в условиях психотерапевтической группы, далее в значимых межличностных отношениях вне терапевтического пространства.
- Способы преодоления пессимизма, негативной жизненной позиции: безнадежность, скука, бессмысленность жизни, пустота, апатия, одиночество, отчаяние и т.д.
- Развитие навыков адекватного, основанного на реалиях оптимизма.
- Поиск и утверждение жизненных опор: значимые отношения, референтные группы, принципы, ценности, убеждения, идеалы.
- Формирование адекватного отношения к течению, прогнозу аддикций и ПРЛ для успешного преодоления возможного рецидива.
- Формирование компетентности в преодолении трудностей.
- Практическая реализация пациентом в свою жизнь выстроенного в процессе реабилитации образа жизни.
- Поддерживающее сопровождение пациента на всех этапах реабилитации (индивидуальная психотерапия, амбулаторная группа, работа с семьей, группы самопомощи и взаимопомощи, волонтерство).

Подобная классификация задач способствует формированию адекватного представления о целях, терапевтическом пути как для самого пациента, так и для команды реабилитационного отделения (врачей-психиатров, психиатров-наркологов, психотерапевтов, психологов, социальных работников, консультантов по зависимостям) в стационарных и амбулаторных условиях.

## **Цитокины и аутоантитела к нейромедиаторам в оценке риска развития аддиктивных и аффективных расстройств**

**Невидимова Т.И.<sup>1</sup>, Давыдова Т.В.<sup>2</sup>, Ветрилэ Л.А.<sup>2</sup>, Савочкина Д.Н.<sup>1</sup>, Захарова И.А.<sup>2</sup>, Галкин С.А.<sup>1</sup>, Бохан Н.А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

<sup>2</sup> ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», Москва

---

Нейроиммунные механизмы коморбидности депрессии и расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, изучаются в большинстве случаев через призму нейровоспаления и соответствующего ему каскада цитокиновых реакций. Провоспалительные цитокины вырабатываются не только периферическими, но и глиальными клетками. Депрессия (как изолированная, так и связанная с хроническими воспалительными состояниями) подпитывает нейроиммунную дисрегуляцию, вызывая дальнейшую нейродегенерацию, тревожные расстройства и потерю поведенческого контроля. Измененное поведение по типу порочного круга может увеличивать риск нейровоспаления, которое делает пациентов уязвимыми для коморбидных психических расстройств.

Повышенный уровень провоспалительных цитокинов и аутоиммунных маркеров (аутоантител к нейромедиаторам и глиальным клеткам) связан с риском развития аффективных и аддиктивных расстройств. Механизмы нейровоспаления и аутоиммунитета могут усиливать друг друга, что приводит к усугублению психопатологической симптоматики [1, 2, 3, 4]. Иммунорегуляция нейромедиаторного обмена является новым источником информации о нейроиммунном дисбалансе при сочетанных расстройствах. Ранее, используя иммуноферментный анализ при оценке спектра цитокинов и аутоантител к нейромедиаторам, мы обнаружили нейроиммунный маркер склонности к употреблению психоактивных веществ у юношей с повышенной потребностью в поиске впечатлений: низкий уровень антител к норадреналину, сочетанный с повышенным уровнем интерлейкина-6.

При анализе коморбидных аддиктивных и аффективных расстройств у женщин среднего возраста получены данные, свидетельствующие о значительном снижении уровня антител к дофамину, норадреналину, серотонину при дистимии и депрессивном эпизоде. Напротив, при рекуррентном депрессивном расстройстве не было выявлено отличий от контроля. В то время как сочетанное течение алкогольной зависимости с депрессивными расстройствами сопровождалось значительным повышением содержания указанных антител. Вероятно, сниженные уровни аутоантител к нейромедиаторам при депрессивных расстройствах у женщин (дистимия, депрессивный эпизод) могут отражать этап обостренного влечения к алкоголю, предшествующий формированию алкогольной за-

висимости с циклическим повышением уровня моноаминов и выработкой соответствующих антител к ним. Соотношение содержания провоспалительного (интерлейкин-6) и противовоспалительного (интерлейкин-10) цитокинов при депрессии вне зависимости от коморбидности с аддиктивной патологией существенно повышалось.

Полученные данные отражают дефицит моноаминовой медиации при депрессии и результаты её стимуляции (сглаживания) алкоголем, в том числе на этапе вероятного формирования алкогольной зависимости при рекуррентной депрессии по мере утяжеления, рецидивирования и хронификации аффективных расстройств, сопровождающихся переходом от обострения патологического влечения к алкоголю к скрытым формам его реализации с риском развития женского алкоголизма при депрессии.

Таким образом, паттерн антител к нейромедиаторам и спектр цитокинов в совокупности позволяют выделить нейроиммунные маркеры риска формирования аддиктивных расстройств в разных половозрастных группах с различными преморбидными чертами личности.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований: проект 12-06-0673 «Выявление предрасположенности к развитию болезней зависимости среди молодежных групп риска», проект 16-06-00617 «Персонифицированная профилактика аддиктивных расстройств подростково-юношеского возраста», проект 19-013-00330 «Раннее выявление депрессивных расстройств в профилактике алкоголизма у женщин».*

### **Список литературы**

1. Давыдова Т.В., Невидимова Т.И., Ветрилэ Л.А., Захарова И.А., Савочкина Д.Н., Галкин С.А., Бохан Н.А. Соотношение антител к нейромедиаторам в сыворотках крови женщин с алкогольной зависимостью и депрессивными расстройствами. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2021. Т. 171, № 6. С. 686-689. DOI: 10.47056/0365-9615-2021-171-6-686-689
2. Невидимова Т.И., Ветрилэ Л.А., Давыдова Т.В., Захарова И.А., Савочкина Д.Н., Галкин С.А., Бохан Н.А. Цитокиновый профиль и антитела к нейромедиаторам при коморбидном течении депрессии и алкогольной зависимости у женщин. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2020. Т. 64. № 3. С. 5-11. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2020.03.5-11>
3. Re GF, Jia J, Xu Y, Zhang Z, Xie ZR, Kong D, Lu D, Li Y, Peng QY, Yu J, Kuang YQ, Wang KH. Dynamics and correlations in multiplex immune profiling reveal persistent immune inflammation in male drug users after withdrawal. *Int Immunopharmacol*. 2022 Jun;107:108696. doi: 10.1016/j.intimp.2022.108696. Epub 2022 Mar 15. PMID: 35303506.
4. Mao L, Ren X, Wang X, Tian F. Associations between Autoimmunity and Depression: Serum IL-6 and IL-17 Have Directly Impact on the HAMD Scores in Patients with First-Episode Depressive Disorder. *J Immunol Res*. 2022 May 16;2022:6724881. doi: 10.1155/2022/6724881. PMID: 35615531; PMCID: PMC9126704.

## **Роль показателей системы иммунитета в дифференциальной диагностике тревожных расстройств у женщин**

**Никитина В.Б., Лобачева О.А., Белокрылова М.Ф., Рудницкий В.А., Мартыненко Л.И.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

С тревожными расстройствами врачи встречаются в повседневной клинической практике [1]. Чаще всего от тревожных расстройств страдают женщины в силу более высокой восприимчивости жизненных ситуаций, особенно негативного спектра. На сегодняшний день наиболее распространенными и значимыми являются паническое расстройство и органическое тревожное расстройство в связи с сосудистым заболеванием головного мозга, дифференциация которых затруднена ввиду имеющегося сходства клинических проявлений. В обоих случаях приступы внезапной тревоги сопровождаются беспокойством, повышением артериального давления, головными болями, нарушениями сна, снижением настроения. Течение панического расстройства и динамика органического заболевания сосудистого генеза биологически детерминированы, социально-психологические факторы в данном случае наиболее часто выступают в роли либо триггера, либо искажающего воздействия (влияющего на патоморфоз), поэтому поиск биологических критериев дифференциальной диагностики данных психических нарушений становится актуальной задачей [2].

**Цель** исследования – выявление иммунологических показателей для дифференциальной диагностики тревожных расстройств у женщин, а именно панического расстройства и органического тревожного расстройства в связи с сосудистым заболеванием головного мозга.

**Материал и методы.** Проведено комплексное обследование 46 женщин (средний возраст  $50,0 \pm 10,8$  года), поступивших в клинику НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Согласно критериям МКБ-10 было сформировано две группы больных: 1-я группа – с паническим расстройством ( $n=24$ ), 2-я группа – с органическим тревожным расстройством в связи с сосудистым заболеванием головного мозга ( $n=22$ ). Тревожность определяли по Шкале оценки уровня реактивной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина (State-Trait Anxiety Inventory, STAI) Для оценки иммунитета использовали комплекс стандартных тестов с фенотипированием иммунокомпетентных клеток, определением факторов гуморального иммунитета и показателей фагоцитарной активности. Контрольную группу составили 37 здоровых женщин. Статистический анализ проводили с использованием STATISTICA для Windows, версия 12.0 с помощью критерия Манна-Уитни.

**Обсуждение результатов.** У всех обследуемых женщин отмечались напряжение, тревога, беспокойство, утомляемость, ощущение неспособности справиться с представляющей угрозой ситуацией, снижение способности функционировать в повседневной жизни. Тревога проявлялась тягостным, необъяснимым ощущением опасения чего-то, ощущением угрозы, сочеталась с повышенной раздражительностью, плаксивостью, пессимистической оценкой будущего. Большинство пациентов испытывали «тревожное предчувствие», высказывали опасения в отношении не только реальных, но и предполагаемых неприятных событий.

Сравнительный анализ результатов психологического и иммунологического исследования выявил статистически значимые различия ряда показателей в основных группах женщин по отношению к контрольной группе: повышение уровня реактивной и личностной тревожности; снижение содержания Т-хелперов и повышение цитотоксических Т-лимфоцитов; снижение количества В-лимфоцитов и увеличение концентрации сывороточного IgG. В группе женщин с паническим расстройством по сравнению с женщинами с органическим тревожным расстройством в связи с сосудистым заболеванием головного мозга установлен статистически значимый ( $p=0,000114$ ) высокий уровень реактивной тревожности – 50 [46–54] баллов и 42 [35–45] балла. Среди параметров врожденного иммунитета обнаружены статистически значимые более низкое количество натуральных клеток-киллеров (NK-клеток) – 10 [7–12]% и 16 [13–18]% ( $p=0,000007$ ) и более высокий фагоцитарный индекс нейтрофилов – 62 [57–67]% и 48 [42–56]% ( $p=0,000009$ ).

При паническом расстройстве регистрируется повышенная активность миндалевидного тела, входящего в лимбическую систему мозга и играющего важную роль в возникновении страха и тревоги. В свою очередь, лимбическая система мозга входит в состав нервной регуляции функций иммунологической защиты. Следовательно, гиперактивность зон лимбической системы при панических атаках дезорганизует деятельность всего регуляторного аппарата, нарушает нейроиммунную регуляцию, индуцирует патологию функции иммунитета, что показано и при других непсихотических психических расстройствах с тревожной симптоматикой [3]. В формировании органического тревожного расстройства ключевая роль принадлежит соматическим заболеваниям сосудистого генеза, которые приводят к нарушению проницаемости гематоэнцефалического барьера, расстройствам ликвородинамики, возникновению патологической интероцептивной импульсации, активации микроглии и усилению продукции медиаторов воспаления. В научной литературе представлены сведения об изменениях показателей врожденного и адаптивного иммунитета, развивающихся на фоне артериальной гипертонии. Показана роль иммунной системы в патогенезе артериальной гипертонии [4].

На основе полученных данных разработан способ дифференциальной диагностики панического расстройства и органического тревожного расстройства в связи с сосудистым заболеванием головного мозга [5].

### Список литературы

1. Масыкин А.В., Старинская М.А. Пограничные психические расстройства в работе врача общей практики. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2019. № 1 (102). С. 79–86. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1\(102\)-79-86](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-1(102)-79-86)
2. Моор Л.В., Рахмазова Л.Д. Клинико-динамическая характеристика и факторы риска панических расстройств. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2019. № 3 (104). С. 14–20. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-3\(104\)-14-20](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-3(104)-14-20)
3. Никитина В.Б., Лобачева О.А., Ветлугина Т.П., Аксенов М.М., Лебедева В.Ф. Нейроиммуноэндокринные нарушения при психических расстройствах и болезнях зависимости. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2018. № 2 (99). С. 45–55. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2\(99\)-45-55](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2(99)-45-55)
4. Михин В.П., Гаврилюк Е.В., Евсегнеева И.В. Врожденный иммунитет у больных эссенциальной артериальной гипертонией и эффективность антигипертензивной фармакотерапии. Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2020. № 2. С. 27–33. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2020-2/04>
5. Пат. 2770734 Российская Федерация, G01N 33/49 (2006.01). СПК G01N 33/49 (2021.08). Способ дифференциальной диагностики панического расстройства и органического тревожного расстройства в связи с сосудистым заболеванием головного мозга / Никитина В.Б., Белокрылова М.Ф., Рудницкий В.А., Казенных Т.В., Бохан Н.А. № заявки 2021115426; заявл. 31.05.2021; опубл. 21.04.2022, Бюл. № 12. 15 с.

### **Растительное средство, оказывающее детоксикационное действие на ЦНС, при алкогольной интоксикации**

**Новожеева Т.П.<sup>1</sup>, Шушпанова Т.В.<sup>1</sup>, Новицкая Л.Н.<sup>2</sup>,**

**Коломиец Н.Э.<sup>2</sup>, Смагина М.И.<sup>2</sup>, Матвеев А.В.<sup>2</sup>, Мелешко М.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Томск

---

Поиск новых средств для снижения токсических эффектов алкоголя и проявления алкогольной интоксикации на организм основан на создании и разработке различных фармацевтических препаратов: стимуляторов ЦНС, модуляторов нейрорецепторных систем мозга, вторичных мессенджеров – средств, оказывающих влияние на токсикокинетику и/или токсикодинамику этанола. Под действием алкоголя нарушаются процессы возбудимости и торможения в ЦНС, передачи нервного импульса, синаптическая пластичность в нейронных сетях, определяющая адаптивное поведение и память [1]. Показано, что хроническая интоксикация алкоголем сопровождается развитием тревожных, аффективных расстройств и когнитивного дефицита [1, 2, 3].

Описан ряд нейрохимических систем, вовлеченных в механизмы комплексного воздействия алкоголя на ЦНС, включая лиганд- и потенциал-зависимые ионные каналы, дофамин, серотонин, ГАМК, глутамат, опиоидные пептиды, эндоканнабиноиды, субстанция Р, орексин, аденозин и др. [1, 2]. Необходим индивидуально-дифференцированный подход при фармакотерапии алкоголизма в силу различной клинической типологии заболевания. Важной задачей отечественного здравоохранения является обеспечение фармацевтического рынка лекарственными средствами с высоким качеством, эффективностью и безопасностью. По сравнению с синтетическими препаратами растительные средства обладают несколькими видами активности, дополняющими эффективность их действия. Исследование и разработка технологии изготовления новых лекарственных средств на основе репешка волосистого (*Aggrimonia pilosa*) (далее – РВ) являются перспективными.

**Цель** исследования: изучить стресс-протективный и детоксикационный эффекты экстракта репешка волосистого на ЦНС в эксперименте при остром влиянии алкоголя на беспородных мышей и крыс линии Вистар.

Репешок волосистый – травянистое многолетнее растение семейства розоцветных. Известен богатым химическим составом, который имеет высокую биологическую эффективность. В надземной части содержатся дубильные вещества (1,5-8,9%), флавоноиды (7,1%), углеводы (19,5%), органические кислоты и их производные, высшие алифатические спирты (цетиловый), воск, пальмиат и стеарат цетилового спирта, жирные кислоты (Растительные ресурсы СССР, 1987). Листья РВ содержат тритерпеноиды, стероиды, сапонины, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества, катехины, флавоноиды (рутин, кверцитин, изокверцитин, кемферол, в гидролизатах кверцитрин, кемферол, цианидин).

**Материал и методы.** Экспериментальное исследование проведено на беспородных мышак-самцах (n=36) весом 32-33 г и крысах-самцах линии Вистар (n=50) весом 160-180 г из питомника НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ РАН (Томск). Животных содержали в условиях лабораторного вивария, на стандартной диете, при нормальном световом режиме. Содержание экспериментальных животных соответствовало правилам, принятым Европейской конвенцией по защите животных, для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986) и правилам лабораторной практики (приказ МЗ РФ (19.06.2003, № 267). Общая выборка экспериментальных животных была разделена на 3 группы. В течение 4 дней мышам выделенных групп вводили зондом внутривентрикулярно: 1-й группы – крахмальную слизь, 2-й группы – напиток Алтайский № 12 в крахмальной слизи (100 мг/кг), 3-й группы – экстракт РВ (100 мг/кг) в крахмальной слизи.

В течение 4 дней крысам-самцам 1-й группы также вводили внутрижелудочно крахмальную слизь в эквивалентном количестве. Для определения эффективной дозы экстракт РВ в крахмальной слизи крысам 2-й и 3-й групп вводили внутривнутрижелудочно в дозах 100 мг/кг и 150 мг/кг соответственно. В качестве референтного препарата применялся экстракт зверобоя, содержащий в своем составе активное вещество зверобоя гиперицин (препарат негрустин), в дозе 100 мг/кг на основе крахмальной слизи. При изучении поведенческой активности группы животных тестировали в Открытом поле на 5-й день эксперимента. Для исследования влияния экстракта РВ на чувствительность к этанолу экспериментальным животным вводили внутривнутрибрюшинно 4,5 мг/кг 12,5% раствора этанола с учетом возможной повышенной чувствительности к этанолу. Время наступления этанолового наркоза фиксировали по боковому положению тела животного и выходу из этого состояния. Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Фишера.

Флавоноиды являются биологически активными веществами. Определение содержания флавоноидов в сухих экстрактах, исходно полученных экстракцией в 25-, 40-, 70-, 95%-м растворах этанола, проводили по содержанию окрашенных комплексов с раствором хлорида алюминия в этаноле и рассчитывали по формуле с учетом удельного показателя поглощения лютеолин-7-гликозида (цинарозида) с хлоридом алюминия, равного 145, длина волны 396 нм. Концентрация флавоноидов составила:  $7,05 \pm 0,37\%$ ;  $9,62 \pm 0,35\%$ ;  $10,58 \pm 0,22\%$ ;  $8,10 \pm 0,11\%$ . Дальнейшее получение экстрактов для исследования проводили в 70%-м этаноле в соответствии с полученными результатами. Сухой экстракт РВ получали из жидкого экстракта РВ (1:1) с использованием батареи из 5 перколяторов с законченным циклом методом реперколяции (по Н.А. Чулкову). Для получения сухого экстракта РВ этанол из жидкого экстракта РВ удаляли при 40°C дистилляционным методом в условиях вакуума и подвергали сушке в вакуумно-сушильном шкафу при 40°C.

Препаратом сравнения в исследовании на мышах был выбран напиток Алтайский № 12, в состав которого входят сухие экстракты крушины, и льна, проявляющие при алкогольной интоксикации антиоксидантное, обволакивающее, антигитоксическое и иммуномодулирующее действие. Экстракты брусники, бессмертника, родиолы розовой, шиповника, солодки, входящие в состав напитка, снижают токсический эффект алкоголя, эффективны при лечении и реабилитации больных алкоголизмом. Напиток Алтайский, растворенный в крахмальной слизи, применяли в дозе 100 мг/кг в исследовании с беспородными белыми мышами. Экстракт зверобоя (препарат негрустин), стандартизированный по гиперицину, растворенный в крахмальной слизи, использовали в дозе 100 мг/кг в исследовании на крысах-самцах линии Вистар.

В ходе эксперимента при тестировании белых беспородных мышей в Открытом поле установлено, что экстракт РВ уменьшал ориентировочно-исследовательскую активность поведения и способствовал адаптации животных к стрессу в сравнении с контролем и действием растительного напитка чайного Алтайского № 12 (100 мг/кг). У мышей, получавших экстракт РВ, снижалась чувствительность к введению этанола: латентный период засыпания сократился в 1,6 раза, длительность сна – в 3 раза по сравнению с группой мышей, получавшей крахмальную слизь. У крыс, получавших экстракт РВ в дозах 100 мг/кг и 150 мг/кг, длительность этанолового сна уменьшалась в 1,8-2,4 раза по сравнению с животными, получавшими экстракт зверобоя, что свидетельствует о детоксикационном эффекте данного экстракта. Экстракт РВ во всех группах животных значительно снижал груминг, что связано с его противотревожным действием и является крайне важным для редукции развития делирия при острой алкогольной интоксикации.

Разработка лекарственных средств, имеющих антиалкогольную направленность, не вызывающих привыкания и стимулирующих процессы детоксикации, позволяет повысить эффективность терапии и снизить стоимость лечения [4, 5].

### **Список литературы**

1. Шушпанова Т.В., Бохан Н.А., Станкевич К.С., Новожеева Т.П., Мандель А.И., Счастный Е.Д., Кисель Н.И., Шушпанова О.В., Удут В.В., Сафронов С.М., Боев Р.С., Князева Е.М. Инновационный модулятор ГАМК рецепторов – активатор микросомальной цитохром-P450 оксидазной системы печени у больных алкоголизмом. *Химико-фармацевтический журнал*. 2020. Т. 54, № 11. С. 9-16. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2020-54-11-9-16>
2. Маркова Е.В., Савкин И.В., Княжева М.А., Шушпанова Т.В. Антиконвульсант с иммуномодулирующими свойствами в терапии алкоголизма: экспериментальное исследование. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020. № 1 (106). С. 14–22. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-1\(106\)-14-22](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-1(106)-14-22)
3. Шова Н.И., Михайлов В.А. Тревожное расстройство как фактор риска суицидальных намерений у пациентов с эпилепсией. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2019. № 4 (105). С. 89-94. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4\(105\)-89-94](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4(105)-89-94)
4. Ху Диан. Клинико-биологические исследования депрессий и алкогольной зависимости среди населения Китая. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2019. № 2 (103). С. 113–117. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-2\(103\)-113-117](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-2(103)-113-117)
5. Кисель Н.И., Бедарев Р.И., Мандель А.И., Шушпанова Т.В., Мазурова Л.В., Новожеева Т.П., Солонский А.В., Гарганеева Н.П., Бурдовицина Т.Г., Гончикова И.А., Попова Т.А. Алгоритм персонализированной терапии больных алкоголизмом с коморбидными нарушениями детоксицирующей функции печени и когнитивными расстройствами. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022. № 4 (117). С. 33-43. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-33-43](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-33-43)

## **Ассоциация полиморфизмов гена *BDNF* с динамикой синдрома отмены алкоголя**

**Перегуд Д.И., Корольков А.И., Баронец В.Ю., Козлов К.С., Лобачева А.С., Аркус М.Л., Игумнов С.А., Теребилина Н.Н.**

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

---

Манифестация синдрома отмены алкоголя (СОА), а также сопутствующих психопатологических расстройств и когнитивных нарушений может определяться на генетическом уровне. Нейротрофический фактор мозга (*BDNF*, Brain-Derived Neurotrophic Factor) вовлечен в механизмы комплексного воздействия алкоголя на ЦНС, а полиморфизмы в соответствующем гене могут быть ассоциированы с риском развития зависимости от алкоголя. Тем не менее ассоциация между полиморфизмом гена *BDNF* и динамикой клинических проявлений СОА к настоящему моменту не установлена.

**Цель исследования:** оценка ассоциации полиморфизмов, расположенных в районе гена *BDNF*, с динамикой выраженности СОА, а также сопутствующих психопатологических и когнитивных нарушений.

**Материал и методы.** Объектом исследования явились пациенты (n=81) с основным диагнозом F10.3 (синдром отмены) и F10.2 (синдром зависимости от алкоголя), проходящих лечение в стационаре. С помощью ПЦР в режиме реального времени выявляли носительство вариантных генотипов полиморфизмов гена *BDNF* rs6265, rs10835210, rs75945125 rs925946 и rs7103411. На 8-й и 20-й день абстиненции (первое и второе обследование) проводили психометрическое тестирование с использованием шкалы оценки состояния отмены алкоголя Клинического института фонда исследований зависимостей (CIWA-Ar), Пенсильванской шкалы влечения к алкоголю (PACS), шкалы депрессии Бека (BDI), шкалы Спилбергера-Ханина для оценки ситуативной и личностной тревожности STAI, шкалы оценки ангедонии Снайта-Гамильтона (SHAPS) и Монреальской когнитивной шкалы (MoCA).

**Обсуждение результатов.** Установлено, что исследованные полиморфизмы не ассоциированы с паттерном потребления алкоголя, динамикой развития алкогольной зависимости, динамикой выраженности СОА по шкале CIWA-Ar, динамикой выраженности влечения к алкоголю по шкале PACS. В соответствии с результатами обследования по психометрическим шкалам пациенты в целом демонстрируют позитивную динамику выраженности психопатологических и когнитивных нарушений сопутствующих СОА также вне зависимости от исследованных вариантных генотипов полиморфизмов.

Исключение составили полиморфизмы rs6265 и rs925946, в отношении которых была выявлена ассоциация с динамикой изменения когнитивных способностей по шкале MoCA и ангедонии по шкале SHAPS. В частности на момент второго (но не первого) обследования суммарная выборка носителей генотипов *GA* и *AA* полиморфизма rs6265 ( $n=24$ ) демонстрирует статистически значимое увеличение когнитивных способностей по сравнению с носителями генотипа *GG* ( $n=57$ ). На момент второго (но не первого) обследования носители генотипа *TT* полиморфизма rs925946 ( $n=7$ ) демонстрируют статистически значимое увеличение выраженности ангедонии по сравнению с носителями генотипов *TG* ( $n=32$ ) и *GG* ( $n=42$ ).

Таким образом, установлено, что полиморфизмы гена *BDNF* могут быть ассоциированы с психопатологическими и когнитивными нарушениями в динамике синдрома отмены алкоголя. Дальнейшая валидация выявленных генетических маркеров, связанных с геном *BDNF*, позволит обогатить инструменты объективной оценки клинического состояния больных, зависимых от алкоголя, а также предсказать исход терапевтической программы.

### **Исследование ассоциации гена *GRM3* с ведущей симптоматикой шизофрении**

**Полтавская Е.Г., Корнетова Е.Г., Федоренко О.Ю.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

**Введение.** Механизмы патогенеза шизофрении до конца не раскрыты, и сложность их изучения связана с мультифакториальностью данного заболевания [1]. Аномальная глутаматергическая передача была предложена при шизофрении, первоначально на основании наблюдения, что воздействие антагонистов рецепторов NMDA, таких как фенциклидин, может вызывать симптомы шизофрении [2]. Позже было показано, что агонисты метаботропных глутаматных рецепторов (в том числе рецепторов, кодируемых геном *GRM3*) облегчают неблагоприятные поведенческие эффекты, вызванные фенциклидином у мышей [3]. Ген *GRM3* кодирует рецепторы, связанные с G-белком, в первую очередь функционирующие в качестве пресинаптических ауторецепторов, вовлеченных во многие аспекты синаптической пластичности и функций мозга [4]. Генетические особенности могут влиять на формирование клинического фенотипа заболевания. Таким образом, полиморфизм гена *GRM3* через изменение работы глутаматергических рецепторов может вносить вклад в определение ведущей симптоматики (позитивной либо негативной) шизофрении.

**Цель работы:** изучить ассоциацию полиморфного варианта rs1468412 гена *GRM3* с ведущей симптоматикой (негативной либо позитивной) шизофрении.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 797 пациентов с диагнозом шизофрении по МКБ-10. Пациенты были распределены в 2 подгруппы в зависимости от ведущей симптоматики, которая определялось с помощью шкалы позитивных и негативных симптомов PANSS. У 386 пациентов определялось преобладание позитивных симптомов, а у 411 – негативных. ДНК выделяли из венозной крови фенол-хлороформным методом. Генотипирование проводили методом ПЦР в реальном времени. Статистический анализ проводили с использованием программы SPSS 21.0 методом хи-квадрат.

**Результаты.** В ходе анализа полученных данных не выявлено ассоциации между распределением частот генотипов и аллелей полиморфного варианта rs1468412 гена *GRM3* и ведущей симптоматикой шизофрении ( $\chi^2=0,597$ ,  $p=0,742$  – для генотипов и  $\chi^2=0,023$ ,  $p=0,879$  – для аллелей). Исследования роли генов, влияющих на работу глутаматергической системы, в патогенезе психических расстройств остается актуальным, а исследование вовлеченности этих генов в клиническую гетерогенность шизофрении поможет расширить представление о механизмах формирования данного заболевания. Ранее нами были установлены ассоциации гена *SLC1A2* с типом течения шизофрении [5], этот ген кодирует один из транспортеров возбуждающих аминокислот (ЕААТ), которые потенциально влияют на глутаматергическую нейротрансмиссию.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 21-15-00212).*

### Список литературы

1. Корнетова Е.Г., Дмитриева Е.Г., Тигунцев В.В., Гончарова А.А., Полежаев П.К., Иванова С.А., Семке А.В. Гиперпролактинемия у больных шизофренией, получающих галоперидол и рисперидон: клинико-социальный аспект. Сибирский вестник психиатрии и наркологии- 2019. № 2 (103). С. 90–97. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-2\(103\)-90-97](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-2(103)-90-97)
2. Тигунцев В.В., Герасимова В.И., Корнетова Е.Г., Федоренко О.Ю., Корнетов А.Н., Гончарова А.А., Полтавская Е.Г., Бойко А.С. Ассоциация уровня сывороточного пролактина с полиморфными вариантами генов *GRIN2A*, *GRM3*, *GRM7* у больных шизофренией, принимающих конвенциональные и атипичные антипсихотики. Молекулярная биология. 2023. Т. 57, № 1. С. 47-55. doi: 10.31857/S0026898423010159
3. Moghaddam B, Adams BW. Reversal of phencyclidine effects by a group II metabotropic glutamate receptor agonist in rats. Science. 1998 Aug 28;281(5381):1349-52. doi: 10.1126/science.281.5381.1349. PMID: 9721099.
4. Niswender CM, Conn PJ. Metabotropic glutamate receptors: physiology, pharmacology, and disease. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2010;50:295-322. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.011008.145533. PMID: 20055706; PMCID: PMC2904507.

5. Полтавская Е.Г., Корнетова Е.Г., Герасимова В.И., Бочарова А.В., Иванова С.А., Федоренко О.Ю. Исследование ассоциации полиморфизма гена SLC1A2 с типом течения шизофрении. Медицинская генетика. 2022. Т. 21. № 8. С. 27-30. doi: 10.25557/2073-7998.2022.08.27-30

### **Оценка эффективности мотивационной работы в программе медицинской реабилитации пациентов с сочетанной зависимостью от психоактивных веществ**

**Поплевченков К.Н., Агибалова Т.В., Бузык О.Ж.**

ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения Москвы», Москва

---

**Цель** исследования – оценка эффективности мотивационной работы, направленной на прохождение и удержание в программе реабилитации пациентов с сочетанной зависимостью от психоактивных веществ (ПАВ). Материалом для исследования были 254 пациента. Критерии включения: диагноз «зависимость от одного или нескольких ПАВ» (F11.2, F14.2, F15.2, F16.2, F17.2, F19.2 по МКБ-10); мужчины и женщины в возрасте от 18 до 50 лет; подписание информированного согласия на участие в исследовании. Критерии невключения: эндогенная психическая патология (шизофрения, шизоаффективные психозы, биполярное расстройство, деменция, эпилепсия), обострение неврологических, сердечно-сосудистых, почечных или печеночных болезней, открытая форма туберкулеза.

**Методы:** клинико-психопатологический, анамнестический, катamnестический, статистический. Критерием эффективности мотивационной работы было количество первичных стандартных и усиленных мотивационных интервенций, направленных на прохождение больными программы реабилитации, а также количество мотивационных интервенций, ориентированных на повышение приверженности пациентов программам реабилитации.

**Результаты.** Из общей выборки пациентов было сформировано две группы. В 1-ю группу вошли пациенты с зависимостью только от одного вида ПАВ (n=50, 20%), из них с зависимостью от опиоидов – 20 человек (40%), психостимуляторов – 15 (30%), каннабиноидов – 10 (20%), галлюциногенов – 5 (10%). 2-я группа была преобладающей по численности (n=204, 80%) и включала пациентов с сочетанной зависимостью от ПАВ. Наиболее часто встречалось сочетанное употребление каннабиноидов и психостимуляторов (n=67, 21%), с меньшей частотой – опиоидов и психостимуляторов (n=44, 14%), алкоголя и психостимуляторов (n=48, 15%) и одновременно нескольких ПАВ (n=45, 14%). Обнаружено, что у больных 1-й группы акцентуации характера встречались значительно реже (20%), чем во 2-й группе (до 62% больных). Преобладало заострение антисоциальных и эмоционально неустойчивых черт личности.

После купирования острых проявлений синдрома отмены специалистами отделения медицинской реабилитации (врач психиатр-нарколог, врач психотерапевт, медицинский психолог) с пациентами проводилась первичная мотивационная интервенция в виде первичной консультации и мотивационного интервью, направленная на включение пациентов в лечебно-реабилитационную программу [1]. Пациентам с зависимостью только от одного вида ПАВ требовалось меньшее количество первичных психотерапевтических сессий для включения в программу реабилитации по сравнению с больными с сочетанным употреблением ПАВ: 1-я группа (n=50) 2,00 [0,00; 3,00] vs 2-я группа (n=204) 5,00 [2,00; 7,00] ( $p=0,001$ , тест Краскела-Уоллиса). По отношению к больным с сочетанным употреблением ПАВ с более высокой частотой приходилось применять усиленную мотивационную работу (выездная и семейная мотивационная интервенции) для мотивирования их на прохождение программы реабилитации: 1-я группа (n=50) 1,00 [0,00; 1,00] vs 2-я группа (n=204) 3,00 [2,00; 4,00] ( $p=0,001$ , тест Краскела-Уоллиса). В терапии пациентов с сочетанной зависимостью от ПАВ значительно чаще использовали психотерапевтические техники [2], направленные на снижение патологического влечения к наркотику (ПВН) и удержание пациента в программе реабилитации на различных её этапах: 1-я группа (n=50) 8,00 [6,00; 10,00] vs 2-я группа (n=204) 14,00 [12,00; 17,00] ( $p=0,001$ , тест Краскела-Уоллиса). По всей вероятности, это связано с более выраженной психопатизацией больных 2-й группы и более тяжелым течением зависимости от ПАВ. Несмотря на активную мотивационную работу, проводимую специалистами во всех группах, количество больных, прервавших реабилитацию и возобновивших употребление ПАВ на фоне обострения ПВН, оказалось больше среди пациентов 2-й группы (65%), чем среди больных 1-й группы (15%).

**Заключение.** Для пациентов с зависимостью только от одного вида ПАВ, характеризующихся незначительно выраженными антисоциальными и эмоционально неустойчивыми чертами в структуре личности, требуется минимальное количество стандартных и усиленных первичных мотивационных интервенций, направленных на прохождение больными реабилитационного этапа лечения и повышение приверженности программам реабилитации. В то время как для пациентов с сочетанной зависимостью от ПАВ, со значительно выраженными антисоциальными и эмоционально неустойчивыми чертами в структуре личности требуется не только большее количество стандартных и усиленных первичных мотивационных интервенций, направленных на прохождение больными реабилитационного этапа лечения, но и более частое использование психотерапевтических техник по купированию ПВН и повышению приверженности программам реабилитации.

### Список литературы

1. Гуревич Г.Л., Агибалова Т.В., Бузик О.Ж., Рычкова О.В. Мотивационное интервью при лечении пациентов с алкогольной зависимостью с коморбидной эндогенной патологией. Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и клинической психологии: Международная научно-практическая конференция, посвященная 115-летию со дня рождения австрийского психиатра и психолога В.Э. Франкла. Кемерово, 2020. С. 70–79.
2. Вальчук Д.С., Агибалова Т.В., Бузик О.Ж., Гуревич Г.Л., Тучина О.Д., Курлович Н.М. Психотерапия, направленная на патологическое влечение к алкоголю. Школа В.М. Бехтерева: от истоков до современности. СПб.: Изд-во Астра, 2017. С. 271-273.

### **Периферические маркеры окислительного стресса у больных биполярным аффективным расстройством Прокопьева В.Д., Лобачева О.А., Бохан Н.А.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

**Введение.** Изучение продуктов окисления макромолекул плазмы крови – липидов (продукты перекисного окисления липидов, ПОЛ, нмоль/мл), белков (карбонилированные белки, КБ, нмоль/мг) и ДНК (8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин, 8-ОНдГ, нг/мл), выполняемое на материале обследования больных биполярным аффективным расстройством (БАР), является частью современного изучения особенностей окислительного стресса при данной патологии.

**Материал и методы.** В исследовании принимали участие здоровые (n=21) лица (средний возраст 36,4±13,5 года), которые были включены в контрольную группу, и пациенты (n=21) с БАР (средний возраст 39,3±15,6 года), составившие основную группу. Средний возраст участников контрольной группы и группы БАР статистически значимо не различался (p=0,765). Диагноз пациентов по МКБ-10 квалифицировался как биполярное аффективное расстройство (F31). В контрольную группу вошли здоровые лица без хронических соматических заболеваний. Исследование проводили с соблюдением принципов информированного согласия Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, его проведение одобрено Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН (протокол № 115 от 26.11.2018 г.). Забор крови для получения плазмы осуществляли из локтевой вены утром натощак в вакутейнеры с антикоагулянтом Sodium Heparin. В плазме крови оценивали продукты окисления белков по концентрации карбонилированных белков методом, основанным на реакции взаимодействия карбонильных производных белков с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием 2,4-динитрофенилгидразонов [1]. Использовали 2,4-динитрофенилгидразин фирмы Panreac, Espana. Общий белок определяли с помощью набора Total Protein 120 (Cormay, Польша) по прилагаемому протоколу.

Продукты ПОЛ определяли в соответствии с оценкой концентрации ТБК-реактивных продуктов (ТБК-РП) с использованием набора реагентов ТВА AGAT («Агат-Мед») по прилагаемому протоколу. Продукт окисления ДНК – 8-ОНdG – определяли по протоколу иммуноферментного анализа с использованием набора DNA Damage Competitive ELISA Kit (Thermo Fisher Scientific, США). Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica-12 (TIBCO Inc, США). Полученные данные были представлены в виде медианы и квартильного диапазона Me (QL-QU). Для оценки межгрупповых различий использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (U-критерий). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,01$ .

**Результаты.** Концентрация карбонилированных белков в плазме крови у больных биполярным расстройством была статистически значимо ( $p < 0,001$ ) повышена по сравнению со здоровыми контрольной группы – 0,32 (0,26-0,36) нмоль/мг и 0,18 (0,16-0,23) нмоль/мг соответственно. Данное наблюдение свидетельствует о повышенном уровне окисленных белков у больных биполярным расстройством (группа БАР), что согласуется с ранее опубликованными данными литературы [2]. Вместе с тем концентрация продуктов ПОЛ в плазме крови в группе пациентов с БАР практически не отличалась от таковой у здоровых лиц контрольной группы – 2,05 (1,64-2,26) нмоль/мл и 2,26 (1,95-2,46) нмоль/мл соответственно ( $p = 0,382$ ). Такие же схожие показатели получены относительно концентрации 8-ОН-dG в плазме крови у больных биполярным расстройством по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы – 10,58 (5,88-13,07) нг/мл и 10,10 (7,43-11,92) нг/мл соответственно ( $p = 0,966$ ).

**Заключение.** Полученные результаты позволяют сделать вывод, что у больных биполярным аффективным расстройством наиболее информативным периферическим маркером состояния окислительного стресса являются продукты окисления белков – карбонилы белков. Продукты окисления липидов (продукты ПОЛ), так же как и продукт окислительной модификации ДНК (8-ОН-dG), по данным собственного исследования у пациентов с биполярным расстройством не отличались от контрольной группы. Необходимо проведение более масштабных исследований для увеличения массива фактических данных об окислительном стрессе при этом заболевании.

### **Список литературы**

1. Levine RL. Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease. *Free Radic Biol Med.* 2002 May 1;32(9):790-6. doi: 10.1016/s0891-5849(02)00765-7. PMID: 11978480.
2. Liu T, Zhong S, Liao X, Chen J, He T, Lai S, Jia Y. A meta-analysis of oxidative stress markers in depression. *PLoS One.* 2015 Oct 7;10(10):e0138904. doi: 10.1371/journal.pone.0138904. PMID: 26445247; PMCID: PMC4596519.

## **Половые различия в эффектах пренатальной алкоголизации на аддиктивное поведение взрослых крыс**

**Проскурякова Т.В., Анохин П.К., Шоханова В.А.,  
Кохан В.С., Тарабарко И.Е., Шамакина И.Ю.**

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

---

К последствиям употребления алкоголя женщиной во время беременности относятся физиологические, психические, поведенческие и интеллектуальные нарушения разной выраженности у потомства, объединяемые термином «нарушения фетального алкогольного спектра» [1]. Клинические и экспериментальные данные отражают, что пренатальная алкоголизация может быть одним из факторов риска аддиктивного поведения во взрослом возрасте [2, 3], однако нейрохимические и молекулярные механизмы, лежащие в основе этого феномена, до сих пор мало изучены.

Учитывая роль внегипоталамической системы кортикотропин-рилизинг фактора (corticotropin-releasing factor, CRF) в регуляции аффективного состояния на фоне употребления алкоголя и его отмены [4], в данной работе мы изучали: 1) влияние пренатальной алкоголизации (ПА) на добровольное потребление алкоголя взрослыми крысами в режиме постоянного или «прерывистого» («питье в темноте») доступа; 2) показатели базального уровня экспрессии мРНК CRF и его рецептора CRFR1 в миндалине взрослых ПА и контрольных (К) крыс; 3) влияние добровольного потребления алкоголя взрослым потомством на уровень мРНК CRF и CRFR1 в миндалине.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на крысах Wistar (ФГБУН НЦБМТ ФМБА России, филиал «Столбовая»). Пренатальная алкоголизация (ПА) осуществлялась путем предоставления самкам 10% раствора этанола в качестве единственного источника жидкости на протяжении всей беременности; контрольные самки получали воду. В период вскармливания крыс содержали в условиях водного режима, потомство отсаживали от матерей и разделяли по полу на 21-й день жизни. На 60-й день жизни животным (n=8 в каждой группе) был предоставлен «свободный выбор» между 10% раствором этанола и водой с последующим переходом на прерывистое потребление алкоголя («свободный выбор» на 12 часов во время тёмной фазы суток с последующей заменой этанола на воду на 36 часов). Для оценки двигательной активности и уровня тревожности потомства использовали экспериментальную модель тревоги «светлая-темная камера» (TSE). Тотальную РНК выделяли из структур мозга животных с помощью набора RNeasy Lipid Tissue Mini Kit (QIAGEN). Уровень экспрессии мРНК CRF и CRF1 в миндалине определяли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального

времени после обратной транскрипции на амплификаторе CFX Connect Real-Time PCR System (BioRad, США). Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного комплекса Statistica 12 (Stat Soft Inc., США).

**Результаты.** При постоянном доступе к алкоголю уровень его среднесуточного потребления в 1-ю неделю тестирования не различался между группами (самцы: К –  $2,3 \pm 0,66$  г/кг, ПА –  $2,84 \pm 0,88$  г/кг, самки: К –  $2,28 \pm 0,62$  г/кг, ПА –  $2,3 \pm 1,05$  г/кг). Полученные данные не подтверждают ни одну из существующих гипотез о возможном нарушении вкусовых предпочтений и снижении аверсивного эффекта алкоголя при его первых пробах животными с ПА [5]. В дальнейшем во всех группах животных наблюдался рост потребления алкоголя, показатели которого на последней неделе у самцов ПА были статистически значимо ( $p < 0,05$ ) выше, чем у самцов контрольной группы (ПА –  $7,5 \pm 1,8$  г/кг, К –  $4,5 \pm 0,97$  г/кг), тогда как между самками значимых различий не наблюдалось (ПА –  $4,1 \pm 1,21$  г/кг, К –  $4,6 \pm 1,4$  г/кг). При использовании модели «питье в темноте» после первого эпизода отмены потребление алкоголя в группе «самцы ПА» оказалось статистически значимо ( $p < 0,05$ ) выше, чем в группе «самцы К» ( $4,3 \pm 0,25$  г/кг/12 ч. vs  $2,85 \pm 0,85$  г/кг/12 ч.), тогда как потребление алкоголя в опытной и контрольной группах самок статистически значимо не различалось. Через 24 часа после первого эпизода отмены только у самцов с ПА отмечался более высокий уровень тревожности в тесте «светлая-темная камера». Мы предположили, что в основе повышенного уровня потребления алкоголя и тревожности в состоянии отмены у самцов ПА может лежать изменение экспрессии мРНК CRF и/или его рецептора CRFR1 в миндалине. Однако значимые различия базального уровня мРНК CRF и CRFR1 в миндалине между ПА и контрольными крысами обоих полов не обнаружены. Кроме того, не выявлено различий в уровне мРНК CRF в миндалине у самцов ПА и контрольной группы и после хронической алкоголизации. Вместе с тем у самок ПА уровень мРНК CRF в миндалине был снижен по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, полученные данные показали, что эффект пренатальной алкоголизации на потребление алкоголя во взрослом возрасте зависит от пола и не связан с изменением экспрессии мРНК CRF и CRFR1 в миндалине мозга. Вопрос о молекулярно-клеточных механизмах, вовлеченных в формирование аддиктивного фенотипа у пренатально алкоголизированных животных, остается открытым и требует дальнейшего изучения.

### **Список литературы**

1. Popova S, Charness ME, Burd L, Crawford A, Hoyme HE, Mukherjee RAS, Riley EP, Elliott EJ. Fetal alcohol spectrum disorders. *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Feb 23;9(1):11. doi: 10.1038/s41572-023-00420-x. PMID: 36823161.

2. Alati R, Al Mamun A, Williams GM, O'Callaghan M, Najman JM, Bor W. In utero alcohol exposure and prediction of alcohol disorders in early adulthood: a birth cohort study. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 Sep;63(9):1009-16. doi: 10.1001/archpsyc.63.9.1009. PMID: 16953003.
3. Baer JS, Sampson PD, Barr HM, Connor PD, Streissguth AP. A 21-year longitudinal analysis of the effects of prenatal alcohol exposure on young adult drinking. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 Apr;60(4):377-85. doi: 10.1001/archpsyc.60.4.377. PMID: 12695315.
4. Roberto M, Kirson D, Khom S. The role of the central amygdala in alcohol dependence. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2021 Feb 1;11(2):a039339. doi: 10.1101/cshperspect.a039339. PMID: 31988201; PMCID: PMC7382982.
5. Youngentob SL, Glendinning JI. Fetal ethanol exposure increases ethanol intake by making it smell and taste better. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009 Mar 31;106(13):5359-64. doi: 10.1073/pnas.0809804106. Epub 2009 Mar 9. PMID: 19273846; PMCID: PMC2664068.

**Оптимизация лечения трегалозой  
экспериментальной модели болезни Альцгеймера  
Пупышев А.Б., Акопян А.А., Тендитник М.В., Овсянюкова М.В.,  
Дубровина Н.И., Беличенко В.М., Тихонова М.А.**

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины», Новосибирск

Многофакторная природа болезни Альцгеймера (БА) стимулирует поиск полифункциональных терапевтических средств или комбинаций лекарственных воздействий (Bjørklund et al., 2019; Kuang et al., 2020). В этом плане представляет интерес дисахарид трегалоза, обладающий мультитаргетным действием (Pupyshv et al., 2022) и продемонстрировавший эффективность в торможении ряда моделей экспериментальной нейродегенерации, в частности БА (Sarkar, 2013; Khalifeh et al., 2020). Исследуются разные режимы лечения, включающие вариации концентрации трегалозы (1-5%) (Chen et al., 2015; He et al., 2015; Jing et al., 2019), модуляция длительности и периодичности лечения, включая интермиттирующий режим терапии (Zaltzman et al., 2020), сочетание трегалозы с другими препаратами и т.д. Наиболее распространенным вариантом лечения трегалозой является питье в виде 2% раствора в течение нескольких недель (Schaeffer et al., 2012; He et al., 2015).

**Цель:** в связи с перспективами трансляционного применения трегалозы исследовать терапевтический эффект разных доз трегалозы в непрерывном и интермиттирующем режимах лечения фармакологической модели болезни Альцгеймера у мышей.

**Материал исследования.** БА моделировали внутрижелудочковой инъекцией агрегированного фрагмента A $\beta$ 25-35 мышам линии C57Bl/6. Сформировали 6 групп мышей: 1) контроль (введение воды), 2) модель БА (введение A $\beta$ 25-35), 3) модель БА + питье 2% трегалозы, 14 дней, 4) модель БА + питье 4% трегалозы, 14 дней, 5) модель БА + питье 4% трегалозы через день, 14 дней.

Интересовало влияние трегалозы на аутофагию, оцениваемую по иммуногистохимии (ИГХ) маркера LC3-II в гиппокампе. Трегалоза активировала аутофагию с максимальным эффектом для 4% трегалозы. При этом активировалась и транскрипция генов аутофагии *ATG8*, *BECN1*, *PARK2*. Во всех группах лечения трегалозой выявлено резкое снижение ИГХ экспрессии патогенного Аβ, связанного с глубиной нейротоксического процесса. Трегалоза существенно ослабляла воспалительный процесс в гиппокампе, тестируемый по маркеру Iba1, причем сопоставимо с действием активатора mTOR-зависимой аутофагии рапамицина. Трегалоза вызывала тенденцию восстановления плотности нейронов гиппокампа, выявляемой окраской по Нисслю. С помощью теста памяти страха (УРПИ) оценивали когнитивные нарушения модели и их устранение с помощью трегалозы. Все варианты лечения трегалозой способствовали восстановлению когниции, функциональной активности нейронов гиппокампа, максимальный эффект выявлен у 4% трегалозы. В отдельном эксперименте исследовали возможность усиления действия трегалозы комбинацией с рапамицином. По критериям ослабления повреждения нейронов гиппокампа и восстановления поведенческих реакций наибольшее терапевтическое действие обнаружено при совместном лечении трегалозой и рапамицином.

Таким образом, наиболее распространенный вариант лечения нейродегенерации у мышей питьем 2% трегалозы может быть улучшен повышением концентрации трегалозы в питье или сочетанием её с рапамицином, активирующим альтернативный путь регуляции аутофагии. В исследованном варианте интермиттирующий режим аппликации 4% трегалозы не дает терапевтических преимуществ.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 23-25-00393 (2023-2024 гг.).*

**Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование применения п-ацетилцистеина при шизофрении  
Пятойкина А.С.**

ГБУЗ Нижегородской области «Клиническая психиатрическая больница № 1 г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород

---

Окислительный стресс является потенциальным нейробиологическим фактором развития шизофрении. Дефицит восстановленного глутатиона (GSH), основного неферментативного антиоксиданта, у пациентов с шизофренией был установлен в многочисленных исследованиях. Обсуждается, что стресс-индуцированная гибель клеток в префронтальной области мозга способствует нарушению когнитивных и исполнительных функций при шизофренией (Maas D.A., 2017).

Повышенное содержание свободных радикалов также коррелирует с выраженностью лекарственно-индуцированных экстрапирамидных расстройств. Предполагается, что применение антиоксидантов, в частности N-ацетилцистеина (NAC), может быть перспективным методом терапии у пациентов с шизофренией. К настоящему времени проведено несколько зарубежных исследований, демонстрирующих эффективность данного препарата в отношении редукции негативных и когнитивных нарушений при шизофрении (Yolland C.O., 2020). При этом авторами было выдвинуто предположение, что NAC будет более эффективен для терапии негативных симптомов на более раннем этапе болезни.

**Цель исследования:** оценка динамики когнитивных функций у пациентов с первым эпизодом шизофрении на фоне применения NAC.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на базе ГБУЗ НО «Клиническая психиатрическая больница № 1 г. Н. Новгорода» после одобрения локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол № 12 от 23.10.2018 г).

Критерии включения: возраст от 18 до 44 лет, подтвержденный с помощью MINI для DSM-5 диагноз шизофрении, стадия становления ремиссии или ремиссии заболевания, длительность со времени дебюта заболевания не более 3 лет, прием стабильной антипсихотической терапии не менее 4 недель. Критерии невключения: возраст младше 18 и старше 44 лет, наличие тяжелой психической патологии, сопровождающейся изменённым сознанием, нарушениями поведения, наличие органического заболевания головного мозга, злоупотребления или зависимости от психоактивных веществ, тяжелого соматического состояния, способного повлиять на процедуры исследования, прием биологически активных добавок и/или лекарственных препаратов с антиоксидантным действием в течение месяца до включения в исследование.

Испытуемые обследованы с помощью психометрических шкал: оценки позитивных и негативных синдромов (PANSS), краткой оценки когнитивных функций у пациентов с шизофренией (BACS), оценки побочного действия (UKU), оценки социального функционирования (PSP). Оценку по шкалам проводил независимый рецензент, которому не были известны результаты рандомизации и биохимических анализов. У всех участников были взяты образцы крови для биохимического исследования уровня восстановленного глутатиона (GSH) крови, оцениваемого спектрофотометрическим методом. Все пациенты были распределены в две группы методом блоковой рандомизации (каждые 2 пациента, включенные в исследование, распределялись случайным образом по 1 человеку в основную группу и группу сравнения). Участникам основной группы (n=20) был назначен NAC 2000 мг/сут, группы сравнения (n=20) – плацебо (микрористаллическая целлюлоза 1000 мг/сут) в течение 8 недель.

На втором визите производились сбор данных о приеме основного лечения и NAC, общая оценка психического состояния пациента, повторное рейтингование по психодиагностическим шкалам, забор крови для оценки уровня маркеров оксидативного стресса. Статистический анализ полученных данных осуществлялся на базе MS Excel и Statistica 10.0.

**Результаты.** В процессе лечения в основной группе статистически значимо снизились показатели позитивной ( $Z=2,79$ ,  $p=0,005$ ), негативной ( $Z=3,54$ ,  $p=0,0003$ ) и общепсихопатологической ( $Z=3,82$ ,  $p=0,0001$ ) симптоматики PANSS, общий показатель PANSS ( $Z=3,91$ ,  $p=0,00008$ ), выраженность экстрапирамидной симптоматики ( $Z=2,29$ ,  $p=0,021$ ), статистически значимо повысился показатель шкалы PSP ( $Z=2,93$ ,  $p=0,003$ ), улучшились показатели когнитивных тестов на вербальную память ( $Z=1,97$ ,  $p=0,047$ ), последовательность чисел ( $Z=3,32$ ,  $p=0,0008$ ), моторику ( $Z=2,95$ ,  $p=0,003$ ). В группе сравнения выявлено статистически значимое ухудшение показателей подшкалы негативной симптоматики PANSS ( $Z=2,29$ ,  $p=0,021$ ).

При сопоставлении динамики клинических показателей в основной группе и группе сравнения отмечается статистически значимое отличие показателей позитивной ( $p=0,021$ ), негативной ( $p=0,00001$ ), общей психопатологической ( $p=0,0039$ ) симптоматики PANSS и суммарного показателя PANSS ( $p=0,0001$ ). Статистически значимо повысился показатель шкалы PSP ( $p=0,0005$ ), улучшились показатели когнитивных тестов на последовательность чисел ( $p=0,002$ ) и моторику ( $p=0,048$ ). При оценке динамики показателей GSH на фоне приема NAC было отмечено статистически значимое повышение его уровня в плазме крови ( $Z=2,31$ ,  $p=0,021$ ).

**Обсуждение.** Полученные в нашем исследовании данные об улучшении на фоне приема NAC в основной группе всех клинических показателей и когнитивных нарушений согласуются с данными литературы, демонстрирующими эффективность данного препарата в отношении редукции данных групп симптомов у пациентов с шизофренией (Yolland S.O., 2020). Полученные результаты могут объясняться повышением уровня GSH в префронтальной коре, который, как известно, ассоциирован с уровнем когнитивного функционирования (Maas D.A., 2017). Выявленное в основной группе пациентов статистически значимое повышение показателей шкалы PSP позволяет предположить наличие протективного действия NAC на социальное функционирование, считающееся не просто сопутствующим симптомом шизофрении, а одной из её центральных характеристик. Редукция экстрапирамидных симптомов на фоне приема NAC свидетельствует о перспективности применения данного антиоксиданта у пациентов с шизофренией с целью улучшения переносимости основного лечения.

Статистически значимое повышение периферического уровня GSH говорит о том, что NAC стимулирует синтез GSH в тканях организма за счет увеличения содержания лимитирующего субстрата его синтеза (Lavoie S., 2008). Таким образом, применение на начальных этапах течения шизофрении NAC в сочетании с антипсихотиками можно рассматривать как перспективный метод аугментации основной фармакотерапии.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-015-00301.*

### Список литературы

1. Maas DA, Vallès A, Martens GJM. Oxidative stress, prefrontal cortex hypomyelination and cognitive symptoms in schizophrenia. *Transl Psychiatry*. 2017 Jul 18;7(7):e1171. doi: 10.1038/tp.2017.138. PMID: 28934193; PMCID: PMC5538118.
2. Rapado-Castro M, Dodd S, Bush AI, Malhi GS, Skvarc DR, On ZX, Berk M, Dean OM. Cognitive effects of adjunctive N-acetyl cysteine in psychosis. *Psychol Med*. 2017 Apr;47(5):866-876. doi: 10.1017/S0033291716002932. Epub 2016 Nov 29. PMID: 27894373.
3. Lavoie S, Murray MM, Deppen P, Knyazeva MG, Berk M, Boulat O, Bovet P, Bush AI, Conus P, Copolov D, Fornari E, Meuli R, Solida A, Vianin P, Cuénod M, Buclin T, Do KQ. Glutathione precursor, N-acetyl-cysteine, improves mismatch negativity in schizophrenia patients. *Neuropsychopharmacology*. 2008 Aug;33(9):2187-99. doi: 10.1038/sj.npp.1301624. Epub 2007 Nov 14. PMID: 18004285.

## **Взаимосвязь выраженности симптома ангедонии и паттернов агрессии при депрессивных расстройствах Рощина О.В.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

**Введение.** Современные представления о нейробиологических механизмах формирования симптома ангедонии и проявлений агрессивности обнаруживают большое количество общих элементов патогенеза, таких как заинтересованность серотонин-, дофамин- и норадреналинергических нейромедиаторных систем [1, 2]. Накопленные данные позволяют предполагать также и клиническую синергию указанных симптомов, оказывающую значительное влияние как на течение заболевания, так и на его социальные последствия [3, 4]. Таким образом, представляет интерес изучение взаимного влияния симптома ангедонии и паттернов агрессивности в картине течения аффективных расстройств.

**Цель:** изучить взаимосвязь выраженности симптома ангедонии и агрессивности при биполярной и монополярной депрессии.

**Материалы и методы.** Участниками исследования выступили пациенты, получавшие лечение в отделении аффективных состояний клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ с диагнозом депрессивного эпизода (ДЭ) в рамках БАР, РДР или единичного ДЭ.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией 2000 г. и одобрено локальным этическим комитетом НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол № 154 от 17.06.2022).

Исследовательскую группу составили 56 человек в возрасте 53,5 (42,5; 58,75) года с текущим ДЭ в рамках БАР – 39,2% (n=22) или монополярной депрессии (РДР, ДЭ) – 60,7% (n=34). Обследование выполнялось при поступлении и через 4 недели терапии. Клинико-психопатологическая оценка выраженности агрессивности осуществлялась по стандартизованному Опроснику агрессивности Басса-Дарки (BDHI), выраженности ангедонии – по шкале SHAPS (Snaith-Hamilton Pleasure Scale). Статистический анализ осуществлен с использованием пакета стандартных программ Statistica for Windows (V. 8.0). При проверке нулевой гипотезы критический уровень значимости принят  $p=0,05$ .

**Результаты.** Исследуемые группы статистически значимо различались по возрастному составу: при БАР медианный возраст был ниже возраста пациентов с монополярной депрессией: 28 (22; 47,25) лет против 47 (31,75; 53,25) лет ( $p=0,027$ , критерий Манна-Уитни), но были сопоставимы по полу ( $p=0,613$ , критерий  $\chi^2$ ). В обеих группах выявлен сопоставимый уровень выраженности симптома ангедонии: при поступлении – 5,5 (0; 8,25) балла по шкале SHAPS при униполярной и 7,5 (3,5; 2,95) балла при БАР ( $p=0,236$ , критерий Манна-Уитни), при выписке – 0 (0; 3,5) баллов и 2 (0; 3,5) балла ( $p=0,296$ , критерий Манна-Уитни). Исследование паттернов агрессии по опроснику Басса-Дарки не выявило статистически значимых межгрупповых различий по субшкалам ( $p>0,05$ , критерий Манна-Уитни). Наибольшую выраженность в группах БАР и монополярной депрессии имело чувство вины – 7,5 (6,25; 9) балла и 7 баллов (5; 8) ( $p=0,700$ , критерий Манна-Уитни), что соответствует высокому уровню и, возможно, является одним из клинических проявлений депрессивной симптоматики. При этом в группе БАР чаще отмечались повышенные значения по сравнению со среднепопуляционными показателями по 5 шкалам: косвенной агрессии – 6 (4,75; 7), раздражительности – 5,5 (4; 8), обиды – 6 (3,75; 7), подозрительности – 5,5 (2,75; 7,25), вербальной агрессии (5 (3; 8,25), в то время как при униполярной депрессии повышенные значения регистрировались только по 2 шкалам: косвенной – 5 (3,75; 7) и вербальной – 6 (3; 8,25) агрессии. Для выявления взаимосвязей между симптомом ангедонии и выраженностью паттернов агрессивности по BDHI в обеих группах был выполнен корреляционный анализ по Спирмену. В группе БАР выявлена статистически значимая прямая взаимосвязь между ангедонией до начала терапии и подозрительностью ( $p=0,430$ ,  $r=0,046$ ). В группе с монополярной депрессией ангедония была отрицательно связана с более разнообразными проявлениями агрессивности: при поступлении определялись обратные взаимосвязи с физической

агрессией ( $p=0,415$ ,  $r=-0,028$ ), а при выписке – с физической агрессией ( $p=0,443$ ,  $r=-0,021$ ), негативизмом ( $p=0,385$ ,  $r=-0,047$ ), подозрительностью ( $p=0,400$ ,  $r=-0,038$ ), вербальной агрессией ( $p=0,419$ ,  $r=-0,030$ ).

**Выводы.** Получены убедительные данные об отрицательной взаимосвязи резидуальных проявлений ангедонии после 4 недель адекватной психофармакотерапии и разных паттернов агрессивности у пациентов с монополярным течением аффективного расстройства. При биполярном течении аффективных расстройств таких взаимосвязей выявлено гораздо меньше, что может свидетельствовать о более сложных биологических механизмах формирования клинической симптоматики при данной патологии.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 22-15-00084 «Униполярная и биполярная депрессия: трансдиагностичность или специфичность потенциальных клинических, нейрофизиологических, молекулярно-биологических и метаболомных маркеров?».*

### Список литературы

1. Prepelita R. et al. The Serotonin-Dopamine Relationship on the Aggression-Suicidal Risk Axis in Patients with Major Depression Disorder: Describing Some Social Implications. *Revista de Cercetare si Interventie Sociala*. 2019;65:11-130. DOI:10.33788/rcis.65.8
2. Wang S, Leri F, Rizvi SJ. Anhedonia as a central factor in depression: Neural mechanisms revealed from preclinical to clinical evidence. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021 Aug 30;110:110289. doi: 10.1016/j.pnpbp.2021.110289. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33631251.
3. Salem T, Winer ES, Jordan DG, Nadorff MR, Fanning JR, Bryant J, Berman ME, Veilleux JC. Anhedonia and the Relationship Between Other Depressive Symptoms and Aggressive Behavior. *J Interpers Violence*. 2021 Apr;36(7-8):3257-3284. doi: 10.1177/0886260518770646. Epub 2018 May 17. PMID: 29768994.
4. Логинов И.П., Солодкая Е.В., Савин С.З. Психопатологические проявления и особенности течения депрессивных расстройств в подростковом возрасте: транскультуральные клинические наблюдения. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2021. № 1 (110). С. 78–84. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-1\(110\)-78-84](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-1(110)-78-84)

### **Эффективность терапии больных с психическими расстройствами органического регистра**

**Рудницкий В.А., Костин А.К., Никитина В.Б., Иванова А.А., Епанчинцева Е.М., Цыбульская Е.В., Перчаткина О.Э.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

Непсихотические психические расстройства органического происхождения – широко распространенный и имеющий большое медико-социальное значение вариант психических заболеваний, отличающийся полиморфностью симптоматики и склонностью к затяжному постепенно прогрессирующему течению [1, 2, 3, 4]. Данные нарушения часто диагно-

стируются с запозданием, что способствует позднему началу терапии и профилактики [1, 2, 4]. Ситуация пандемии COVID-19 увеличила число больных данного профиля и усугубила медицинские и социальные последствия пандемии [5, 6], что требует новых подходов к диагностике и терапии с повышением их эффективности.

**Цель:** проведение лечебно-профилактических мероприятий для больных с непсихотическими психическими расстройствами органического генеза и оценка их эффективности.

**Методы:** клинико-психопатологический, эпидемиологический, клинико-динамический, клинико-катамнестический, лабораторно-иммунологический, психологический, статистический.

**Результаты.** Обследованы пациенты (n=74) с непсихотическими психическими расстройствами органического генеза в возрасте от 40 до 60 лет, разработаны и проведены лечебно-профилактические мероприятия и оценена их эффективность.

Позологическая структура данной психической патологии была представлена в основном органическими эмоционально-лабильными расстройствами (75,68%), с меньшей частотой встречались органические расстройства личности (10,81%), органические аффективные (9,46%) и органические тревожные (4,05%) расстройства. Большая часть наблюдений этиопатогенетически связана с сосудистой недостаточностью ЦНС (72,97%), в остальных случаях данные психические нарушения имели смешанную природу (сосудистые, инфекционные, травматические, интоксикационные). У пациентов, проходивших лечение в 2019-2020 гг., комбинированные патологические воздействия были малозначимыми, а на фоне широкого распространения пандемии COVID-19 в 2021-2022 гг. количество таких пациентов резко увеличилось.

Полиморфная симптоматика от предшествующих лет отличалась большей выраженностью и встречаемостью астенических, аффективных и тревожных синдромов, на фоне умеренно выраженных когнитивных дисфункций. Отличительной особенностью психических расстройств, обнаруженная в ходе лечения пациентов, была их склонность к рецидивированию, несмотря на высокую первоначальную эффективность лечебных мероприятий (89,18% выраженных улучшений). Динамическое катамнестическое наблюдение в течение полугода у большинства больных (65,86%) свидетельствовало об ухудшении психического состояния. Вначале было характерно появление моносимптомов (чаще головной боли, тревоги, ухудшения сна). На фоне перенесенного COVID-19 декомпенсировались соматические заболевания, что сопровождалось декомпенсациями церебрально-органического процесса. Около 40% пациентов с органическими психическими расстройствами нуждались в повторных лечебно-профилактических мероприятиях.

Анализ причин декомпенсации органических психических расстройств показал, что проблемы, их вызвавшие, преимущественно отмечались на амбулаторном этапе терапии, имели смешанный характер, внешними дестабилизирующими факторами были обострения соматических заболеваний или психосоциальные проблемы. В качестве субъективных причин пациенты чаще указывали на медико-социальные проблемы ухудшения здоровья: плохую доступность и низкое качество соматической и психотерапевтической помощи в поликлиниках и т.д. Сложности в организации амбулаторно-поликлинической помощи в условиях пандемии усугублялись низкой саногенной активностью больных и недостатком адекватных представлений о состоянии своего здоровья и задачах терапии и профилактики, что приводило к раннему прекращению лечебных и профилактических мероприятий. Вместе с тем проблем с организацией специализированной психиатрической помощи в Томске мы не отмечали (она доступна), но стигматизация или иные причины, чаще социально-психологические, приводили к поздним обращениям и несвоевременному оказанию помощи. К тому же общедоступная психотерапевтическая помощь в регионе Сибири в настоящее время отсутствует, психотерапия осуществляется в системе платной медицины. Амбулаторная соматическая помощь ухудшилась на фоне пандемии, так как поликлиники работали только с ковидными больными. В настоящее время сформировался кадровый дефицит в связи с ростом потока больных на фоне пандемии COVID-19 и снижением численности врачей, особенно узких специальностей (в Томске очередь к специалистам в системе городских поликлиник в настоящее время составляет 2 и более месяца). Разработанные нами технологии лечения больных с органическими психическими расстройствами предусматривают разработку и оптимизацию лечебных программ, включая мероприятия по установлению и стабилизации лечебного альянса. В ситуации пандемии COVID-19 и постковидном периоде терапевтический альянс и приверженность терапии способны решать проблемы психиатрической и соматически ориентированной медицинской помощи. Важным элементом технологии лечения больных с психическими расстройствами органического регистра мы считаем психотерапевтические мероприятия и подходы, так как они позволяют влиять на эмоциональную сферу и когнитивные функции больных, менять неадаптивное поведение на саногенно более адекватное. Психотерапия позволяет влиять на социальную сферу человека и в перспективе может улучшить ситуацию с общественным здоровьем и систему профилактики и превенции. Дефицит специалистов в сфере психотерапевтической и психокоррекционной помощи может быть преодолен. Подготовка соответствующих специалистов может быть реализована через систему постдипломного образования.

Переход на систему непрерывного образования и повышения квалификации позволяет расширить образовательные возможности для врачей. Найти способы повышения мотивации специалистов и закрепления кадров на местах является медико-социальной и экономической задачей государства. Предложенный клинический и медико-социально подходы представляются наиболее оптимальными и могут служить основой совершенствования психиатрической, психотерапевтической и медико-социальной помощи больным психиатрического профиля.

#### **Список литературы**

1. Аксенов М.М., Семке В.Я., Ветлугина Т.П. и др. Психосоматический аспект изучения пограничных состояний. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2001. № 3 (21). С. 16-18.
2. Никитина В.Б., Рудницкий В.А., Белокрылова М.Ф., Перчаткина О.Э., Костин А.К., Ветлугина Т.П., Аксенов М.М. Прогнозирование формирования органического тревожного расстройства на основе иммунобиологических показателей. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2020. № 3 (108). С. 28-36. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3\(108\)-28-36](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3(108)-28-36)
3. Макушкина О.А., Яздовская А.В. Психиатрическая служба Российской Федерации: вопросы организации и мониторинг показателей (2011-2021 гг.). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 4 (117). С. 72-82.
4. Аксенов М.М., Семке В.Я., Белокрылова М.Ф. и др. Типология, конституционально-биологические и клинико-динамические характеристики кризисных состояний при пограничных нервно-психических расстройствах. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 5 (56). С. 9-15.
5. Стоянова И.Я., Гуткевич Е.В., Лебедева В.Ф., Иванова А.А., Бохан Н.А. Психологические факторы, наносящие транснациональный урон общественному психическому здоровью населения в период пандемии. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 1 (114). С. 46-56.
6. Бойко О.М., Медведева Т.И., Ениколопов С.Н., Воронцова О.Ю., Казьмина О.Ю. Психологическое состояние людей в период пандемии COVID-19 и мишени психологической работы. Психологические исследования. 2020. Т. 13, № 70. С. 1. URL: <http://psystudy.ru/index.php/num/2020v13n70/1731-boyko70.html>

**Базовые биохимические и иммунологические параметры крови пациентов с ультравысоким риском развития психоза как основа стратификации гетерогенной группы**  
**Савушкина О.К., Бокша И.С., Омельченко М.А.,**  
**Зозуля С.А., Терешкина Е.Б., Прохорова Т.А.,**  
**Отман И.Н., Воробьева Е.А., Бурбаева Г.Ш.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

---

**Введение.** Пациенты с ультравысоким риском развития психоза представляют гетерогенную группу, но до сих пор не выявлено прогностических маркеров, на которые можно было бы опираться психиатрам в предикции эффективности фармакотерапии таких пациентов.

**Цель:** выделение групп пациентов на основе биохимических и иммунологических параметров, определенных в крови, с целью обнаружения в каждой группе статистически значимых клиничко-биологических корреляций, имеющих значение для предикции эффективности терапии.

**Материал и методы.** Исследование одобрено локальным Этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 8 от 26.02.2019).

В исследование включены 54 юноши 16-25 лет (медиана 19,0 года), госпитализированные с диагнозами по МКБ-10 F32.1, F32.2, F32.38, F32.8), с наличием в структуре депрессивного состояния аттенуированных (ослабленных) продромальных симптомов. Психометрическое тестирование по шкалам: депрессии Гамильтона (HDRS-21) и продромальных симптомов (SOPS) и взятие крови на анализы проводились до начала фармакотерапии и по достижении эффекта от её проведения. Курс терапии антидепрессантами и нейролептиками составлял  $52 \pm 23$  дней. Биохимические и иммунологические признаки определяли в тромбоцитах крови: активность ферментов цитохром *c*-оксидазы (ЦО), глутаматдегидрогеназы (ГДГ), глутатионредуктазы (ГР), глутатион-S-трансферазы (ГСТ), и в сыворотке крови: активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), альфа-протеиназного ингибитора ( $\alpha$ ПИ), концентрации антител к белку S100b, основному миелиновому белку (ОМБ).

Активности тромбоцитарных ферментов (ЦО, ГДГ, ГР и ГСТ) определялись спектрофотометрическими кинетическими методами, как описано ранее [1, 2, 3]. Измерение активности ЛЭ и функциональной активности  $\alpha$ 1-ПИ проводили ферментативным спектрофотометрическим методом, определение уровня антител к S100b и ОБМ – методом стандартного твёрдофазного иммуноферментного анализа [4, 5]. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 8.0 (Statsoft, непараметрический модуль).

**Результаты.** Демографические данные, биохимические, иммунологические параметры и психометрические признаки (суммы баллов по SOPS и HDRS-21) до курса лечения и после него внесены в базу данных.

Биохимические и иммунологические параметры, измеренные до начала лечения (базовые) были нормированы согласно формуле:  $\frac{\text{значение} - \text{среднее значение}}{\text{стандартное отклонение}}$ . При таком нормировании данные приобретали значения от -3 до +3. Кластеризацию нормированных параметров проводили методом каппа-средних с заранее заданным числом кластеров, равным 3, число итераций 2.

Были выделены группы пациентов (кластеры K1, K2, K3 численностью 15, 18 и 21 пациент соответственно). Обнаружены статистически значимые клиничко-биологические корреляции, различающиеся в разных кластерах (табл. 1).

**Т а б л и ц а 1. Статистически значимые корреляции биохимических и иммунологических признаков с величиной изменения в ходе лечения баллов по психометрическим шкалам в трех выделенных кластерах**

Параметр	Кластер 1 (n=15)		Кластер 2 (n=18)		Кластер 3 (n=21)	
	R	p	R	p	R	p
ГР & ΔSOPS-N			0,47	0,048		
ЛЭ & ΔSOPS-P			-0,73	0,001	-0,53	0,013
S100b & ΔSOPS-N					0,60	0,004
ОМБ & ΔSOPS-P	-0,55	0,035				
ОМБ & ΔSOPS-N					0,65	0,002
ОМБ & ΔSOPS-O			-0,55	0,018		
ОМБ & ΔSOPS			-0,66	0,003		

**Обсуждение.** Статистически значимые клинико-биологические связи между базовыми биохимическими и иммунологическими параметрами и баллами по психометрическим шкалам после курса лечения, а также величиной изменения (дельтой) баллов по психометрическим шкалам могут быть использованы в дальнейшем для индивидуального прогноза эффективности фармакотерапии в выделенных группах пациентов с ультравысоким риском развития психоза. Так, прямая корреляция означает: чем больше базовое значение признака, тем больше снижение баллов по SOPS после лечения (например, активность ГР у пациентов в К2; уровень антител к S100b или ОМБ у пациентов в К3). Это прогностически благоприятные признаки. Напротив, чем выше активность ЛЭ у пациентов в К2 или К3, тем меньше снижение баллов по SOPS-P, что может рассматриваться как неблагоприятный прогноз.

**Заключение.** Определение набора базовых биохимических и иммунологических признаков до начала курса лечения позволит стратифицировать пациентов гетерогенной группы с ультравысоким риском развития психозов и индивидуально прогнозировать эффективность лечения в каждой выделенной подгруппе.

### Список литературы

1. Burbaeva GSh, Boksha IS, Kaleda VG, Barkhatova AN, Turishcheva MS, Omel'chenko MA, Tereshkina EB, Savushkina OK, Starodubtseva LI, Prokhorova TA, Vorob'eva EA. [Glutamine synthetase-like protein, glutamate dehydrogenase, and cytochrome c-oxidase in platelets of patients with the first episode psychosis in the course of treatment]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2011;111(9):61-6. Russian. PMID: 22027673.
2. Прохорова Т.А., Бокша И.С., Савушкина О.К. и др. Активность тромбоцитарной глутаматдегидрогеназы у больных с эндогенными психозами. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116, № 3. С. 44-48.
3. Прохорова Т.А., Терешкина Е.Б., Савушкина О.К., Бокша И.С., Воробьева Е.А., Омельченко М.А., Помыткин А.Н., Калед В.Г., Бурбаева Г.Ш. Активность ферментов глутатионового обмена в форменных элементах крови у пациентов с высоким риском манифестации эндогенных психозов и больных с первым психоти-

- ческим приступом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119, № 4. С. 47-54. DOI: 10.17116/jnevro201911904147
4. Зозуля С.А., Олейчик И.В., Якимец А.В., Ключник Т.П. Оптимизация терапии астенических расстройств в ремиссии у больных приступообразно-прогредиентной шизофренией (клинико-иммунологический анализ). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 6. С. 64-74. DOI: 10.17116/jnevro202012006164
  5. Батышева Т.Т., Ключник Т.П., Грибова И.Е., Ожегова И.Ю., Яковлева Ю.К., Зозуля С.А., Морозов С.Г., Кулагина Ю.М. Лейкоцитарная эластаза, альфа1-протеиназный ингибитор и антитела к белкам нервной ткани в мониторинге терапии детей с органическими поражениями нервной системы. Детская и подростковая реабилитация. 2019. № 3 (39). С. 16-21.

**Психотерапевтические аспекты комплексной медицинской реабилитации сотрудников военизированных подразделений МВД – участников специальной военной операции в Украине**  
**Селезнёв С.Б., Медведев М.А., Кариофили Е.Д.**

ФКУЗ «Санаторий «Юность» МВД России, г-к. Анапа

---

Специфика службы в военизированных структурах Министерства внутренних дел (МВД) отличается особо высоким уровнем стрессогенности и риска для жизни. В последние годы к этим традиционным рискам прибавилась регулярная плановая работа в служебных командировках в республиках Северного Кавказа, а с 24 февраля 2022 г. участие в специальной военной операции (СВО) в Украине. Поэтому сегодняшняя опасная военная служба связана не только с реальными «потерями живой силы», но и с появлением соответствующих «психологических ран», с которыми участникам боевых действий нужно будет продолжать жить, работать и даже служить дальше [1, 3].

На протяжении последнего года в ведомственный санаторий системы МВД РФ (ФКУЗ «Санаторий «Юность» МВД России, г-к. Анапа) с целью комплексной медицинской реабилитации стали поступать бойцы военизированных подразделений МВД, принимавшие участие в СВО в Украине, среди которых были лица после боевых ранений и без телесных повреждений. За данный период комплексная медицинская реабилитация в санатории проведена 19 сотрудникам МВД, из них 7 после боевых ранений и лечения в военных госпиталях, 12 боевых ранений не имели.

Собственно психотерапевтическая работа включала в себя клиническую и экспериментально-психологическую диагностику нарушений в сфере психического здоровья с последующей психологической коррекцией или психотерапией психоэмоциональных, невротических (неврозоподобных) и (или) поведенческих нарушений, а также проведение плановой психопрофилактической работы в отношении здоровых участников боевых действий.

В выборе той или иной модели психологической или психотерапевтической работы важная роль отводилась особенностям личности бойцов и динамическим аспектам выявленных у них нарушений, а также этиопатогенетическим особенностям их пусковых механизмов и сопровождающих их сопутствующих заболеваний (ранений и их последствий). Адекватный учет всех перечисленных факторов применительно к специфике указанного контингента способствовал правильному выбору психотерапевтической тактики, что в итоге обеспечивало высокую эффективность проводимого лечения и психологической реабилитации [2, 3, 5].

Как и в любом другом санатории, среди традиционных и наиболее востребованных психотерапевтических методов остаются индивидуальные врачебные консультации и групповые лечебные подходы: универсальные миорелаксационные (с элементами аутотренинга) и гипносуггестивные психотехники. Однако в специфике психотерапевтической работы с контингентом бойцов военизированных подразделений МВД следует подчеркнуть важность детального психологического обсуждения пережитых стрессовых ситуаций, что проводится в рамках специальной психотерапевтической процедуры – психологического дебрифинга, который относится к группе психоразгрузочных методик. В индивидуальном варианте дебрифинг проводится однократно в форме слабоструктурированной психологической беседы с человеком, пережившим экстремальную ситуацию или боевую психологическую травму.

Целью дебрифинга является уменьшение нанесенного жертве психологического ущерба путём детального выслушивания его переживаний и связанных с ними событий, различных точек зрения на эти психотравмирующее событие, эмпатического присоединения и объяснения человеку, что с ним объективно произошло. В результате «отторжения воспоминаний путём их вербализации» наблюдается снижение тяжести психологических последствий пережитого стресса, риска развития затяжных депрессивных нарушений и так называемого отставленного посттравматического стрессового расстройства [1, 3, 4]. Дебрифинг может быть использован и как метод работы с групповой психической травмой (Ромек и др., 2004). Цель группового обсуждения – минимизация психологических страданий. Эта форма работы относится к активной психологической кризисной интервенции. Она более четко структурирована, ориентирована на лиц, совместно переживших катастрофу или трагическое событие, относится к мерам экстренной психологической помощи и проводится как можно раньше после события, иногда через несколько часов или дней после трагедии [4]. Допустимо её использование и в отставленном варианте (спустя 1-2 недели). В нашем случае индивидуальный и групповой психологический дебрифинг проводился в отставленном варианте, что также позволило получить достаточно хорошие результаты.

За 12 месяцев процедуру психологического дебрифинга прошли 19 сотрудников МВД, из них 7 – в индивидуальном формате, 12 – в форме групповой психотерапии: не менее 3 лечебных встреч с вовлечённостью в групповую работу от 3 до 5 человек. 7 сотрудников МВД (индивидуальный дебрифинг) в активных боевых действиях не участвовали, а выполняли функции охраны правопорядка на освобождённых территориях. В их психическом состоянии нозологически оформленной психопатологии не выявлено, работа носила психопрофилактический характер. Тогда как участники групповой работы (n=12) во время исполнения воинского долга сражались на переднем крае боевых действий (Мариуполь, Красный Лиман, Херсон), из них 7 получили боевые травмы и были направлены в санаторий на комплексную реабилитацию после соответствующего оперативного и (или) консервативного лечения. Помимо дебрифинга использованы и другие индивидуальные (психоразгрузочная ПТ, внушение наяву, эмоционально-когнитивная ПТ, директивная и недирективная гипносуггестия) и коллективные методы терапии (аутогенная тренировка по И. Шульцу, прогрессирующая миорелаксация по Э. Джейкобсону), показавшие достаточно высокую эффективность [5]. По завершении курса психотерапии и (или) психологической реабилитации с каждым сотрудником была проведена индивидуальная психотерапевтическая беседа с целью выяснения удовлетворенности лечением, определения субъективной (через самооценку психоэмоционального состояния с помощью анкеты-опросника) и объективной (экспериментально-психологическое тестирование) оценки эффективности терапии, что позволило в итоге оценить эффективность психотерапевтической работы в каждом индивидуальном случае в условных показателях (%). Суммируя полученные данные реабилитируемых бойцов, следует констатировать высокий (89%) уровень эффективности нашей психотерапевтической работы, которую намерены продолжать.

### **Список литературы**

1. Александров Е.О., Красильников Г.Т. Этапы клинической динамики посттравматического стрессового расстройства у участников боевых действий. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2000. № 2. С. 29-31.
2. Гончаров С.Ф., Лядов К.В., Остапшин В.Д., Преображенский В.Н. Восстановительная медицина и медицинская реабилитация лиц опасных профессий. Руководство для врачей. Т. 1. Майкоп: ОАО «Полиграф-Юг», 2009. 464с.
3. Ичитовкина Е.Г., Соловьев А.Г. Психическое здоровье комбатантов Министерства внутренних дел в экстремальных условиях оперативно-служебной деятельности. Междисциплинарные подходы к изучению психического здоровья человека и общества. Сборник материалов. Часть 2 / под ред. Г.П. Костюка. М., 2019. С. 75-79.
4. Ромек В.Г., Конторович В.А., Крукович Е.И. Психологическая помощь в кризисных ситуациях. СПб.: Изд-во Речь, 2004. 256 с.
5. Психотерапевтическая энциклопедия / под ред. Б.Д. Карвасарского. СПб.: Питер Ком, 1998. 752с.

## **Деформация психических расстройств при злоупотреблении синтетическими каннабиномами: клиническая динамика, поведение, адаптация**

**Селиванов Г.Ю.<sup>1,2,3</sup>**

<sup>1</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский университет ГПС МЧС России, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Психиатрическая больница Святителя Николая Чудотворца, Санкт-Петербург

---

**Цель:** изучение феномена деформации психических расстройств, клинической динамики, поведения и адаптации при злоупотреблении синтетическими каннабиноидами.

**Методы:** катamnестический, клинико-психопатологический (PANS, SANS, CGI, MMPI, CGI, STAI, LSI, TPA, МКБ-10), статистический (Python 3.11.0).

**Результаты.** Обследована выборка мужчин (n=291) в возрасте от 18 до 35 лет): 240 – F12.2xx, из них 98 – F60.xx–F62.xx, 142 – F20.xx и 51 – F20.xx без злоупотребления психоактивными веществами. Исследование проходило с 2018 по 2023 г. на базе психиатрических учреждений России (Томской области, Санкт-Петербурга, Ноябрьска и Нижневартовска).

**Выводы.** Феномен злоупотребления синтетическими каннабиноидами является фактором деформации психических расстройств. При обострении шизофрении наблюдается изменение клинической картины посредством включения в неё стойких экзогенных зрительных и бредовых симптомов; при расстройствах личности наблюдается шизофренизация психотических эпизодов, вызванных наркотиками. В ремиссии шизофрении отмечается квазиадаптация в социальной и профессиональной средах, преимущественно аддиктивной и криминализованной направленности, выраженное сглаживание эмоционального оскудения, стигматизирующим симптомом является преимущественно волевой дефект, а также частые повторные регоспитализации, косвенно не связанные с наркотиками. В период ремиссии, воздержания от употребления наркотиков у больных с расстройством личности наблюдается стойкая шизофренизация поведения. У больных шизофренией и больных с расстройствами личности отмечается искажение поведения с преобладанием в паттернах склонностей к деликтам, нонконформизму, стремлению к пребыванию в аддиктивной среде, мнительности. Злоупотребление наркотиками может инициировать аутоагрессию преимущественно у лиц с расстройствами личности и в меньшей степени у больных шизофренией. Истинные суициды у наркоманов наблюдаются только в эпизоды с депрессивными симптомами.

**Анализ протеома сыворотки крови пациентов с биполярным аффективным расстройством  
Серегин А.А., Смирнова Л.П., Дмитриева Е.М.,  
Симуткин Г.Г., Иванова С.А.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

**Актуальность.** Биполярное аффективное расстройство (БАР) оказывает отрицательное воздействие на профессиональные и социальные стороны жизни больных, поэтому раннее выявление БАР имеет важное значение. Однако в клинической практике БАР нередко имеет сходную клиническую картину с другими психическими расстройствами [2], а в связи с недостаточным пониманием его патогенетических механизмов не существует параклинических методов диагностики. В последнее время активно развиваются новые подходы к диагностике и поиску патогенетических маркеров заболеваний, в том числе и с помощью протеомного анализа, что способствует открытию белковых паттернов патологических процессов и созданию новых методов диагностики. Однако публикации по протеомным исследованиям больных с психическими расстройствами малочисленны, в основном представлены работами по шизофрении [3] и до настоящего времени в мировой практике не выявлено ни одного биологического маркера БАР. По этой причине представляется перспективным поиск белков, участвующих в патогенезе БАР, в легкодоступном материале – сыворотке крови.

**Материалы и методы.** Проанализировали 5 образцов сыворотки БАР пациентов в возрасте 32 [21; 52] года с длительностью заболевания 8 [5; 11] лет. Группу контроля составили 5 психически и соматически здоровых добровольцев, соответствующих полу и возрасту группе БАР. Забор сыворотки крови проводился из локтевой вены утром натощак до начала терапии. Сыворотка при помощи аффинной хроматографии очищалась от 6 мажорных белков (альбумин, иммуноглобулин G, иммуноглобулин A, антитрипсин, трансферрин и гаптоглобин). Очищенные белки разделяли вертикальным электрофорезом в 12% полиакриламидном геле по методу Леммли (Laemmli U.K, 1970). Затем после трипсинолиза и экстракции пептидов из геля белки идентифицировали при помощи ВЭЖХ/масс-спектрометрии на масс-спектрометре Orbitrap Q-exacutive HF (Thermo Scientific). Обработка масс-спектрометрических данных и идентификация белков проводились с помощью программного обеспечения Mascot Ver. 2.1 ([www.matrixscience.com](http://www.matrixscience.com), Matrix Science) и базы данных Uniprot (<https://www.uniprot.org/>, UniProtKB PMID 20013364). Для оценки статистической значимости различий качественных признаков использовался точный непараметрический критерий Фишера с поправкой Йетса, статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В каждой исследуемой группе идентифицировано более 1300 белков. При сопоставлении индивидуальных протеомов обследованных для группы БАР выявлены белки, в основном являющиеся структурными элементами цитоскелета, мембранных рецепторов, а также белки, принимающие участие в регуляции пролиферации и дифференцировки клеток, регуляции метаболизма и синтеза белков. При этом наибольшую частоту встречаемости и наибольший score показал белок Solute carrier family 12 member 5, опосредующий котранспорт хлорида калия в зрелых нейронах для поддержания нейронального гомеостаза [4] и участвующий в регуляции образования и созревания дендритных шипиков [5]. Следующий по встречаемости белок Advillin –  $Ca^{2+}$ -регулируемый актин-связывающий белок, участвующий в морфогенезе нейронов, регенеративном росте аксонов и процессах ремоделирования после периферического повреждения [7]. Также найдены и другие белки цитоскелета, такие как белок промежуточных филаментов нейронов – Peripherin, который может участвовать в развитии немиелинизированных сенсорных нейронов, удлинении аксонов и регенерации аксонов после повреждения [6]. Ещё один обнаруженный белок – это субъединица потенциал-зависимых кальциевых каналов L-типа (Voltage-dependent L-type calcium channel subunit alpha-1D), данные каналы опосредуют проникновение ионов кальция в возбудимые клетки. Связанные с этим белки Syntaxin-binding protein 5 задействованы в кальций-зависимом экзоцитозе и высвобождении нейротрансмиттеров. Кроме того, Small conductance calcium-activated potassium channel protein 2, который входит в состав потенциал-независимого калиевого канала, активируемого внутриклеточным кальцием. Его активация сопровождается гиперполяризацией мембраны. Считается, что он регулирует возбудимость нейронов, способствуя медленному компоненту синаптической постгиперполяризации.

**Выводы.** Выявленные в результате сравнительного протеомного анализа сыворотки крови больных БАР белки в основном являются структурными элементами цитоскелета и мембранных рецепторов, белки участвуют в регуляции пролиферации и дифференцировки клеток. При этом были обнаружены нейроспецифичные белки кальциевых каналов и белки, связанные с  $Ca^{2+}$ -зависимой передачей сигналов и нейротрансмиссией. Гиперактивация данных каналов и приток в клетку избыточных ионов кальция может приводить к повреждению нейронов и обнаружению белков цитоскелета в сыворотке крови. Обнаруженные белки, вероятно, могут принимать участие в патогенетических процессах при БАР. Дальнейшее изучение роли этих белков в этих процессах может помочь в изучении молекулярных механизмов аффективных расстройств и разработке новых параклинических критериев диагностики и открытии новых мишеней для медикаментозной терапии БАР.

*Работа поддержана грантом РФФ № 23-75-00023.*

### **Список литературы**

1. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry*. 2014 Jun;13(2):153-60. doi: 10.1002/wps.20128. PMID: 24890068; PMCID: PMC4102288.
2. Swann AC, Lafer B, Perugi G, Frye MA, Bauer M, Bahk WM, Scott J, Ha K, Suppes T. Bipolar mixed states: an international society for bipolar disorders task force report of symptom structure, course of illness, and diagnosis. *Am J Psychiatry*. 2013 Jan;170(1):31-42. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12030301. PMID: 23223893.
3. Логинова Л.В., Смирнова Л.П., Коваль В.В., Фёдорова О.С., Семке А.В., Иванова С.А. Масс-спектрометрический анализ белков сыворотки крови больных шизофренией. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2011. Т. 31, № 6. С. 63-68.
4. Song L, Mercado A, Vázquez N, Xie Q, Desai R, George AL Jr, Gamba G, Mount DB. Molecular, functional, and genomic characterization of human KCC2, the neuronal K-Cl cotransporter. *Brain Res Mol Brain Res*. 2002 Jun 30;103(1-2):91-105. doi: 10.1016/s0169-328x(02)00190-0. PMID: 12106695.
5. Puskarjov M, Seja P, Heron SE, Williams TC, Ahmad F, Iona X, Oliver KL, Grinton BE, Vutskits L, Scheffer IE, Petrou S, Blaesse P, Dibbens LM, Berkovic SF, Kaila K. A variant of KCC2 from patients with febrile seizures impairs neuronal Cl<sup>-</sup> extrusion and dendritic spine formation. *EMBO Rep*. 2014 Jun;15(6):723-9. doi: 10.1002/embr.201438749. PMID: 24668262; PMCID: PMC4197883.
6. Leung CL, He CZ, Kaufmann P, Chin SS, Naini A, Liem RK, Mitsumoto H, Hays AP. A pathogenic peripherin gene mutation in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Pathol*. 2004 Jul;14(3):290-6. doi: 10.1111/j.1750-3639.2004.tb00066.x. PMID: 15446584; PMCID: PMC8095763.
7. Rao J, Ashraf S, Tan W et al. Advillin acts upstream of phospholipase C  $\epsilon$ 1 in steroid-resistant nephrotic syndrome. *J Clin Invest*. 2017 Dec 1;127(12):4257-4269. doi: 10.1172/JCI94138. Epub 2017 Oct 23. PMID: 29058690; PMCID: PMC5707164.
8. Mochel F, Rastetter A, Ceulemans B et al. Variants in the SK2 channel gene (KCNN2) lead to dominant neurodevelopmental movement disorders. *Brain*. 2020 Dec 1;143(12):3564-3573. doi: 10.1093/brain/awaa346.

### **Участие психосоциальных факторов в синдромокинезе нейрокогнитивных расстройств**

**Сиденкова А.П., Дик К.П., Мельник А.А.,**

**Бабушкина Е.И., Баранская Л.Т.**

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Екатеринбург

---

Высокая распространенность и огромная социальная значимость нейрокогнитивных расстройств позднего возраста обуславливают интерес к ним и активный научный поиск их коррекции и предупреждения. Вне зависимости от тяжести синдромальная структура нейрокогнитивного расстройства включает когнитивные, психопатологические симптомы. Композиция синдрома обусловлена патогенным влиянием комплекса факторов биологической и психосоциальной природы.

**Материалы и методы.** Сформированы три группы исследования. В основную группу (n=214) включены пациенты с болезнью Альцгеймера (БА) либо с сосудистой деменцией (СД), которые проживали с лицом, ухаживающим за ними. В группу сравнения (n=101) вошли пациенты с БА либо с СД, проживавшие на момент исследования в стационарном учреждении Министерства социальной защиты населения. Лица (n=214), осуществлявшие уход за пациентами основной группы, составили отдельную группу исследования. В основной группе женщины (n=160, 74,8%) преобладали над мужчинами (n=54, 25,2%), их средний возраст составил  $69,1 \pm 0,7$  года. В группе сравнения также преобладали женщины (n=87, 86,1% против n=14, 13,9%), средний возраст которых составил  $70,9 \pm 0,6$  года. Применены клинический, клинико-психопатологический, нейропсихологический, психометрический, социометрический, статистический методы исследования. Динамическая оценка состояния пациентов осуществлялась через каждые 3 месяца в течение 12 месяцев.

**Результаты.** В основной группе пациентов с легкой и умеренной деменцией выявлено статистически значимое повышение показателей встречаемости и выраженности факультативных симптомов аффективного спектра (ажитации и агрессии, тревоги, раздражительности и неустойчивого настроения) и психотических/поведенческих симптомов (болезненных идей, нарушений восприятия, аберрантной двигательной активности, нарушений ночного поведения). Зафиксированы статистически значимые более высокие показатели встречаемости симптома апатии, депрессии в группах сравнения при всех типах деменции умеренной выраженности. При тяжелой деменции различия в показателях встречаемости факультативных симптомов стирались. За период осуществления ухода социальный статус ухаживающих трудоспособного возраста статистически значимо снизился, увеличилось число ухаживающих, находящихся на пенсии по возрасту, не работающих и занятых низкоквалифицированным трудом. За период осуществления ухода снизился семейно-брачный статус ухаживающих, возросло число разведенных ухаживающих (до начала ухода – 15,8%, на момент исследования – 17,7%). Изменилась семейно-ролевая структура со статистически значимым приростом числа пациентов, занимающих подчиненное, зависимое положение в семье, и статистически значимым нарастанием межличностной дистанции (метод построения индивидуальных социограмм). Увеличению межличностной дистанции способствовали выраженность болезненных идей ( $r=0,589$ ), агрессии/ажитации ( $r=0,654$ ), тревоги ( $r=0,536$ ), неустойчивого настроения/раздражительности ( $r=0,581$ ). В основной группе исследования преобладали ухаживающие (86,0%) с высоким уровнем эмоциональной вовлеченности в процесс ухода (гиперопека, самопожертвование, преувеличенные эмоциональные реакции, критические замечания, враждебность).

Уровень экспрессивных (выражаемых) эмоций (Expressed Emotion), проявляемых ухаживающими, коррелировал с выраженностью аффективных симптомов ( $r=0,701$ ), поведенческих расстройств ( $r=0,737$ ) у дементных больных. При нарастании интенсивности выражаемых эмоций увеличивалась межличностная диадная дистанция ( $r=0,637$ ). При нарушении стабильности социально-бытового статуса нарастала интенсивность психотической симптоматики ( $r=0,618$ ), аффективных ( $r=0,636$ ), поведенческих ( $r=0,837$ ) расстройств. Дестабилизация социально-ролевой структуры семьи коррелировала с тяжестью психотических ( $r=0,568$ ), аффективных ( $r=0,584$ ) и поведенческих ( $r=0,643$ ) нарушений у больного деменцией. Корреляционный анализ выявил значимые прямые статистические связи между агитацией, тревогой больных и социальной фрустрированностью ухаживающего, значимые обратные корреляционные связи между снижением уровня функционирования пациента, нарушениями ночного поведения и уровнем функционирования ухаживающего; общим баллом симптома агитации, тревоги, неустойчивым настроением, нарушениями ночного поведения и показателями общего здоровья ухаживающего; общим баллом агитации, тревоги, аберрантным поведением, нарушениями ночного поведения и показателями психического здоровья ухаживающего.

Обобщенный анализ показал статистически значимые взаимные связи между показателями микросоциальных условий и клиническими характеристиками деменций: субъективно оцениваемой ухаживающим продолжительностью осуществления ухода за пациентом и наличием поведенческих нарушений, уровнем функционального состояния больного и наличием психотической симптоматики, уровнем социальной фрустрированности ухаживающего и выраженностью аффективных и поведенческих симптомов деменции, выраженностью аффективной дисфункции ухаживающих и представленностью аффективных расстройств при деменции, уровнем удовлетворенности микросоциальными отношениями ухаживающего и выраженностью аффективных расстройств при деменции, дестабилизацией социально-бытового статуса и социально-ролевой структуры семьи и выраженностью всех факультативных и функциональных расстройств при деменции.

**Выводы.** Наибольшее влияние на структуру психопатологических расстройств у пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией оказывают нестабильность социально-ролевой структуры семьи, изменения социально-бытового статуса, выраженность экспрессивных эмоций, социальной фрустрированности ухаживающих, уровень стресса ухаживающего лица, ассоциированный с процессом ухода за больным.

### Список литературы

1. Сиденкова А.П. Гетерогенность феноменологии тревоги у пациентов с различными нейropsychологическими типами умеренного когнитивного расстройства. Уральский медицинский журнал. 2017. № 8 (152). С. 5-8.
2. Geda YE, Schneider LS, Gitlin LN et al. Neuropsychiatric Syndromes Professional Interest Area of ISTAART. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: past progress and anticipation of the future. *Alzheimers Dement.* 2013 Sep;9(5):602-8. doi: 10.1016/j.jalz.2012.12.001. Epub 2013 Apr 3. PMID: 23562430; PMCID: PMC3766403.
3. Сиденкова А.П. Особенности проявления тревоги у пациентов старших возрастных групп с разными типами умеренного когнитивного расстройства. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117, № 11. С. 45-50.
4. Смирнов О.Р. Структурные особенности тревожных состояний у пожилых, страдающих слабоумием. Клиническая геронтология. 2009. № 10-11. С. 32-35.

### Психологическая помощь при расстройствах пищевого поведения

**Силаева Д.В.<sup>1</sup>, Гуткевич Е.В.<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup> Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск

<sup>2</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

Нарушенное отношение к еде, весу и форме тела играет ключевую роль в возникновении и поддержании расстройств пищевого поведения (РПП), особенно у лиц женского пола с началом в подростковом возрасте. Помощь пациентам с нарушениями пищевого поведения включает совместные действия психиатра, психотерапевта, психолога, лечащего врача соматического профиля и диетолога.

Целями психологической помощи при расстройствах пищевого поведения являются формирование безоценочного отношения к своему телу, отказ от патологического поведения, улучшение навыков проблемно-решающего поведения, снижение уровня тревожности и негативных эмоций [1, 2]. Одним из наиболее эффективных психотерапевтических методов на данный момент является когнитивно-поведенческая терапия, оказывающая влияние на нормализацию паттерна питания, устранение триггеров переедания и очищения (например, негативных убеждений о себе), а также регуляции эмоций и способа решения проблем [4, 5]. При этом важной частью восстановления нормального отношения к еде может стать ведение пищевого дневника пациентами, за которым должен осуществляться контроль со стороны медицинских специалистов (диетологов или других врачей). Использование пищевых дневников помогает как для оценки качества пищи, так и для уточнения восприятия процесса приема пищи, колебаний настроения на этом фоне, страха еды [3].

При работе с детьми и подростками, страдающими расстройствами пищевого поведения, может осуществляться работа с семьей. Семейная терапия по методу Модсли (FBT) – терапия для подростков с нервной анорексией и нервной булимией разработана в 1980-х годах в больнице Модсли в Лондоне. Этот метод лечения был оформлен как руководство по семейной терапии для врачей, получив название «family-based treatment». Данная терапия доверяет родителям работу по изменению поведения и полноценному питанию своего ребенка и дает им навыки и руководства для достижения этих целей. Специалист поддерживает близких ребенка в регулировании питания и поведения (контроль питания, расширение рациона питания, помощь в нормализации веса, прерывание цикла переедание/очищение, прекращение чрезмерных физических нагрузок, предотвращение других проявлений РПП).

На базе клиники медицинской реабилитации проводилось исследование с участием 35 пациентов в возрасте от 39 до 82 лет. По результатам психодиагностического исследования с применением Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) практически у половины из них (n=16, 45,7%) наблюдается клинически выраженная тревога, у трети (n=12, 34,3%) – субклинически выраженная тревога. Клинически выраженная депрессия выявлена у 31,4% (11), у 34,3% (12) обнаружена субклиническая выраженность депрессии. В клиническом интервью большинство пациентов обращали внимание на связанные с повышением веса проблемы, ухудшение самочувствия, апатию, руминации, эпизоды переедания связывали с тревожным состоянием. Были отмечены жалобы на тревожность за здоровье близких и неудовлетворенность взаимоотношениями в семье.

В заключении важно упомянуть, что в настоящее время отмечается активное развитие онлайн-программ и телемедицинских методов лечения расстройств пищевого поведения. Перспективным направлением становятся исследование и разработка программ психологической помощи по коррекции расстройства пищевого поведения. В настоящее время востребованы онлайн-программы, используемые в устранении/снижении психологических проблем, в том числе семейных взаимоотношений, а также для психологического просвещения или обучения [1, 2].

### **Список литературы**

1. Barakat S, Touyz S, Maloney D et al. Supported online cognitive behavioural therapy for bulimia nervosa: a study protocol of a randomised controlled trial. *J Eat Disord.* 2021 Oct 14;9:126. doi: 10.1186/s40337-021-00482-w. PMID: 34649625; PMCID: PMC8515319.
2. Mulkens S, Waller G. New developments in cognitive-behavioural therapy for eating disorders (CBT-ED). *Curr Opin Psychiatry.* 2021 Nov 1;34(6):576-583. doi: 10.1097/YCO.0000000000000745. PMID: 34456306; PMCID: PMC8500363.
3. Аграс В.С., Эпл Р.Ф. Победить расстройство пищевого поведения. Когнитивно-поведенческая терапия при нервной булимии и психогенном переедании, поша-

- говое пособие по самопомощи / пер. с англ. М.Д. Насими. Киев : Диалектика, 2021. 128 с.
4. Гуткевич Е.В., Силаева Д.В. Расстройства пищевого поведения: социально-психологические аспекты и возможности помощи. Мир человека в фокусе психологических метапрактик : Материалы VIII Сибирского психологического форума (Международной научной конференции). Томск: НИ ТГУ, 2022. С. 35-37.
  5. Воеводин И.В. Значение направленности иррациональной установки должностования: дифференцированная программа когнитивно-поведенческой копинг-терапии аддиктивных и непсихотических тревожно-депрессивных расстройств. Сибирский вестник психиатрии и наркологии, 2019. № 2 (103). С. 65–73. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-2\(103\)-65-73](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-2(103)-65-73)

## **Нейрохимические основы привязанности и их связь с аффективными и поведенческими расстройствами Слюсарев А.С.<sup>1</sup>, Козлов М.Ю.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко МО, Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ Психиатрическая клиническая больница им. П.Б. Ганнушкина, Москва

---

В последние годы появилось значительное количество научных работ, посвященных нейрональным основам привязанности – инстинктивного поведения ребенка, побуждающего к поиску близости у значимого взрослого в ситуации угрозы и активизирующего видоспецифическое материнское поведение. Важная роль в обеспечении привязанности, как было показано в недавнем исследовании, отведено нейроэндокринным механизмам и мотивационно-аффективным системам мозга.

Наибольшее внимание в изучении материнского поведения привлекает нейропептид окситоцин, а роль синхронности материнского поведения – его координация с сигналами младенца – является основой физического и психического благополучия, по мнению исследователей. Более согласованная во времени корреляция левого придаточного ядра и правой амигдалы с выработкой окситоцина выявлена у «синхронных матерей» по сравнению с «навязчивыми матерями». Хорошо «адаптированные» матери демонстрируют согласованную связь мотивационных механизмов, подвижных внутренней системой вознаграждения, временной организацией и аффилиативными гормонами. В то время как поведение более тревожных матерей в основном определяется механизмами, связанными со стрессом и с большей дезорганизацией описанной системы [1]. Одним из важных релизеров материнского поведения является мимическая экспрессия (плач или улыбка), активирующая дофамин-ассоциированные подкрепляющие области мозга. Результаты проведенного стандартизованного интервью, определяющего тип привязанности, сравнивались с реакцией областей, ответственных за вознаграждение, и периферический уровень окситоцина в ответ на эмоциональные реакции младенцев.

Выявленные различия позволяют предположить, что тип привязанности у матерей связан с действием дофаминергической и окситоцинергической нейрогормональных систем [2]. У приматов и прочих млекопитающих эндогенные  $\mu$ -опиоды участвуют в образовании долгосрочных социальных связей, однако данных о схожих механизмах в образовании и поддержании привязанности у взрослых людей недостаточно. Изучение вариабельности опиоидных рецепторов *in vivo* с помощью ПЭТ позволило пролить свет на связь  $\mu$ -опиодных рецепторов (MOR) и привязанности у людей. Данные ( $n=49$ ), полученные с помощью MOR-специфичных лигандов, свидетельствуют, что испытуемые с избегающим типом привязанности демонстрировали отрицательную корреляцию между доступностью MOR в таламусе, передней поясной, лобной коре, амигдале и островке. Испытуемые с тревожным типом, напротив, не обнаружили значимых корреляций.

Полученные результаты позволили авторам выдвинуть предположение, что система эндогенных опиоидов может лежать в основе различий между индивидами с разными типами привязанности, доступность  $\mu$ -опиоидных рецепторов ассоциирована с социальными отношениями и психосоциальным благополучием [3]. Окситоцин широко используется в экспериментах с изучением доверия, интраназальное введение окситоцина участникам кооперативных игр у испытуемых с тревожным типом привязанности вызывает незначительный эффект, однако у испытуемых с избегающим типом повышает доверие, кооперацию и снижает вероятность предательства [4]. В недавнем исследовании на крысах было показано, что материнское присутствие подавляет выработку кортикостерона для блокирования амигдала-зависимого обучения, основанного на страхе. Авторы считают, что травма в раннем возрасте разрушает последовательность развития определенных зон и провоцирует преждевременное повышение кортикостерона активизирующего амигдала-зависимый ответ на угрозу [5]. Какое отношение это имеет к аффективным и поведенческим нарушениям? Исследователями многократно подчеркивалась связь между нарушенными типами привязанности и развитием аффективных расстройств, прежде всего депрессии, вместе с тем имеются данные по пограничному расстройству и злоупотреблению ПАВ [6]. Можно предположить, что изучение нейрохимических основ привязанности в перспективе может открыть новые терапевтические возможности в лечении расстройств, в развитии которых большую роль играет психологическая травма и связанное с ней изменение типа привязанности.

### Список литературы

1. Atzil S, Hendler T, Feldman R. Specifying the neurobiological basis of human attachment: brain, hormones, and behavior in synchronous and intrusive mothers. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(13):2603-15. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.172>

2. Strathearn L, Fonagy P, Amico J, Montague PR. Adult attachment predicts maternal brain and oxytocin response to infant cues. *Neuropsychopharmacology*. 2009 Dec;34(13):2655-66. doi: 10.1038/npp.2009.103. Epub 2009 Aug 26. PMID: 19710635; PMCID: PMC3041266.
3. Nummenmaa L, Manninen S, Tuominen L, Hirvonen J, Kalliokoski KK, Nuutila P, Jääskeläinen IP, Hari R, Dunbar RI, Sams M. Adult attachment style is associated with cerebral  $\mu$ -opioid receptor availability in humans. *Hum Brain Mapp*. 2015 Sep;36(9):3621-8. doi: 10.1002/hbm.22866. PMID: 26046928; PMCID: PMC6869236.
4. De Dreu CK. Oxytocin modulates the link between adult attachment and cooperation through reduced betrayal aversion. *Psychoneuroendocrinology*. 2012 Jul;37(7):871-80. doi: 10.1016/j.psyneuen.2011.10.003. Epub 2011 Nov 4. PMID: 22055739.
5. Santiago A, Aoki C, Sullivan RM. From attachment to independence: Stress hormone control of ecologically relevant emergence of infants' responses to threat. *Curr Opin Behav Sci*. 2017 Apr;14:78-85. doi: 10.1016/j.cobeha.2016.12.010. PMID: 28239630; PMCID: PMC5323260.
6. Galbally M, Stein A, Hoegfeldt CA, van IJendoorn M. From attachment to mental health and back. *Lancet Psychiatry*. 2020 Oct;7(10):832-834. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30337-0. PMID: 32945909; PMCID: PMC7494327.

## **Структурные эффекты нейрогистогенеза мозга человека Солонский А.В., Шумилова С.Н.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

**Введение.** Алкогольная зависимость в настоящий момент является одной из наиболее острых проблем здравоохранения. Это связано с доступностью и, как следствие, широкой распространенностью этанолсодержащих напитков. Хроническое токсическое действие этанола на центральную нервную систему (ЦНС) характеризуется обширным комплексом психических, поведенческих и вегетативных нарушений, а также дефектами когнитивной и координаторно-двигательной сфер [1]. Одним из наиболее значимых аспектов данной проблемы является женский алкоголизм. Согласно последним исследованиям, доля женщин с диагнозом алкогольной зависимости ежегодно растет [2]. При этом употребление алкогольных напитков во время беременности приводит к ряду неблагоприятных эффектов на ЦНС эмбриона и плода. На самых ранних этапах развития нервная ткань претерпевает значительные морфологические изменения, затрагивающие её основные компоненты: нейробласты, глиобласты и сосуды микроциркуляторного русла (МЦР). Согласно данным мировой литературы, хроническая внутриутробная алкогольная интоксикация приводит к нарушению миграции нейробластов, а также усилению апоптоза и общему снижению количества нервных клеток [3]. Влияние этанола на разные типы глиобластов является неоднородным и определяется областью исследования и протоколом эксперимента.

Работы большинства авторов указывают на общую тенденцию к сокращению клеточного пула почти всех популяций глиальных клеток за счет нарушения созревания и миграции клеток-предшественников [4]. Реакции сосудов МЦР также являются предметом дискуссии. Часть работ демонстрирует повышение плотности сосудов, их длины и количества точек ветвления, а другие, напротив, свидетельствуют о снижении плотности сосудов МЦР и потере их радиальной ориентации [5].

**Материалы и методы.** В ходе операций по искусственному прерыванию беременности получено 26 образцов эмбрионального материала 8-11 недель внутриутробного развития. На основании срока гестации и факта употребления алкоголя пациентками были сформированы 2 группы, разделенные на подгруппы. Группа Алкоголь (А) сформирована из материала, полученного от женщин, страдавших алкогольной зависимостью (алкоголизм I-II стадии), и включала в себя 2 подгруппы. А1 – эмбрионы 8-9 недель и А2 – 10-11 недель гестации. Группа Контроль (К) была составлена аналогичным образом из соматически и психически здоровых женщин: К1 – 9 недель и К2 – 10-11 недель, по 7 образцов в каждой. Исследование образцов проводили с использованием светового микроскопа AxioScope A1 (Carl Zeiss, Германия) с предварительной подготовкой материала: изначальной фиксацией в 0,5% растворе глутарового альдегида на 0,1 М натрий-фосфатном буфере с pH 7,3-7,4 и дополнительным дофиксированием в 1% растворе оксида осмия. Последующая обработка состояла в обезвоживании в спиртах восходящих концентраций и заливке в эпоксидные смолы (Araldite). С полученных блоков изготавливали полутонкие срезы (0,5-1 мкм) при помощи ультратома Ultracut-E (Reichert, Австрия) и окрашивали толуидиновым синим (краситель Ниссля) согласно общепринятой методике. При последующей фотосъемке применяли цифровую камеру Canon G10. Для проведения морфометрического анализа использовали ПО AxioVision 4.8. Выполняли определение среднего диаметра и площади каждого отдельного элемента ткани, а также подсчитывали среднее и удельное количество указанных структур на единицу площади среза. Для определения статистической достоверности применяли программу Statistica 10 с анализом критерия Манна-Уитни (значимые различия при  $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** При изучении сосудов МЦР было выявлено, что с увеличением срока гестации происходит уменьшение размеров, а также увеличение количества сосудов по сравнению с подгруппами контроля. Это проявляется отсутствием значимых различий размеров и среднего количества сосудов МЦР на  $1 \text{ мм}^2$  среди групп К1 и А1. Тем не менее среди групп К2 и А2 отмечается статистически значимое уменьшение средних размеров сосудов в сочетании со значительным увеличением их среднего количества на  $1 \text{ мм}^2$ .

Морфометрический анализ глиобластов показал статистически значимые различия размеров клеток на более ранних сроках, что характеризуется преобладанием размеров глиобластов в подгруппе K1 над таковыми в A1. В то же время параметры образцов в возрасте 10-11 недель (соответственно K2 и A2) статистически значимых различий не имеют. Также в данном случае отмечена тенденция к увеличению среднего количества глиобластов в алкогольных подгруппах на 1 мм<sup>2</sup> среза на всех изученных сроках.

В ходе морфометрического анализа нейробластов выявлен ряд закономерностей. Значимые различия отмечаются начиная с 8-й недели гестации. Обнаружена отрицательная динамика темпов дифференцировки, что проявляется значительным преобладанием размеров нейробластов подгруппы K1 над таковыми в подгруппе A1. Данная тенденция сохраняется и на более поздних сроках гестации – отмечается преобладание размеров клеток подгруппы A2 над соответствующими параметрами в K2. Кроме того, в данном случае фиксируется аналогичное компенсаторное увеличение количества нейробластов на 1 мм<sup>2</sup>.

**Выводы.** Таким образом, в ходе исследования было установлено, что алкоголь оказывает значительное влияние на формирование морфологической структуры головного мозга эмбрионов. Данное влияние проявляется уменьшением размеров клеточных и сосудистых структур и диспропорциональностью развития всей ткани мозга, прогрессирующей со сроком развития.

### **Список литературы**

1. Белокрылов И.И., Трескова И.А., Пешковская А.Г., Мандель А.И., Кисель Н.И. Диагностический подход к оценке когнитивных нарушений и координаторно-двигательной активности для оптимизации программ персонализированной терапии при алкогольной зависимости. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022. № 4 (117). С. 44-50. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-44-50](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-44-50)
2. Бохан Н.А., Кисель Н.И., Биче-Оол У.К., Мандель А.И. Формирование алкогольной зависимости у женщин тувинской и русской этнической принадлежности. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2021. № 4 (113). С. 54–63. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-4\(113\)-54-63](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-4(113)-54-63)
3. Delatour LC, Yeh PW, Yeh HH. Ethanol Exposure In Utero Disrupts Radial Migration and Pyramidal Cell Development in the Somatosensory Cortex. *Cereb Cortex*. 2019 May 1;29(5):2125-2139. doi: 10.1093/cercor/bhy094. PMID: 29688328; PMCID: PMC6458911.
4. Wilhelm CJ, Guizzetti M. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview from the glia perspective. *Front Integr Neurosci*. 2016 Jan 11;9:65. doi: 10.3389/fnint.2015.00065. PMID: 26793073; PMCID: PMC4707276.
5. Bukiya AN, Dopico AM. Fetal cerebral circulation as target of maternal alcohol consumption. *Alcohol Clin Exp Res*. 2018 Jun;42(6):1006-1018. <https://doi.org/10.1111/acer.13755> Epub 2018 May 9. PMID: 29672868; PMCID: PMC5984173.

## **Влияние миелопептидов на микроглию гиппокампа хронически зависимых от морфина мышей C57BL/6**

**Тарасова А.Е., Панкова Т.М., Старостина М.В.**

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск

---

Микроглия играет важную роль в обеспечении защиты и поддержании гомеостаза головного и спинного мозга. В спокойном состоянии микроглиальные клетки (МК) имеют маленькое округлое тело и очень длинные, тонкие, с большим числом ветвлений отростки (ветвящаяся микроглия). Отростки МК образуют большое число контактов с другими глиальными клетками, нейронами, их аксонами и дендритами, что позволяет им быстро реагировать на возникающие изменения. Нарушение гомеостаза (травматическое повреждение, инсульты, проникновение токсинов, инфекция и т.п.) приводит к активации МК. Сوما клеток первично активированной микроглии увеличена, а отростки более короткие и толстые, в дальнейшем она может перейти в амeboидную и фагоцитирующую формы. Первично активированную микроглию подразделяют на типы М1 и М2. М1-микроглия является провоспалительной, продуцирует провоспалительные цито- и хемокины, в этих клетках активны NADPH-оксидаза и индуцибельная NO-синтаза. М2-микроглия содержит аргиназу 1 и секретирует противовоспалительные цитокины, ростовые факторы, нейротрофины. Таким образом, если М1 микроглия выступает в качестве провоцирующего нейровоспаление агента, то М2 – в качестве агента, разрешающего воспаление и способствующего восстановлению. Морфин, как и многие другие наркотики, способен вызывать стерильное нейровоспаление.

**Цель:** анализ влияния миелопептидов (МП) на состояние микроглиальных клеток в гиппокампе и зубчатой фасции мышей с хронической зависимостью от морфина.

Зависимость от морфина у мышей получали инъекционным методом, ещё 6 группам мышей морфин вводили совместно с одним из МП, для анализа влияния собственно МП 6 группам животных вводили МП. Контрольная группа мышей получала физиологический раствор. Анализ проводили на криостатных сагиттальных срезах головного мозга, используя антитела: к кальций-связывающему белку Iba1 (общий маркер микроглии), индуцибельной NO-синтазе (маркер М1-типа, iNOS), аргиназе 1 (маркер М2-типа, ARG) и соответствующие вторичные антитела. Изображения областей гиппокампа CA1 и CA3 и зубчатой фасции с прилегающим хилусом, полученные на конфокальном микроскопе LSM 780 NLO, анализировали, используя программное обеспечение ZEN Software. Рассчитывали отношение активированных по М1- или М2-типу клеток микроглии к общему количеству микроглиальных клеток.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы StatSoft Statistica. Различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

Микроглиальные клетки, активированные по типу M1, определяли по колокализации антител к Iba1 и антител к индуцибельной NO-синтазе. Хроническая зависимость от морфина приводила к появлению большого числа клеток микроглии, активированных по типу M1. Индуцибельная NO-синтаза локализована преимущественно в отростках и участках, прилежащих к клеточной мембране. В областях CA1 и CA3 гиппокампа активированная микроглия распределена достаточно равномерно во всех слоях – пирамидном, где находятся тела пирамидных нейронов, и прилежащих к ним слоях (stratum oriens, str. radiatum, str. lucidum, str. lacunosum-moleculare). В зубчатой фасции и хилусе активированная микроглия идентифицируется в зоне гранулярных клеток, включая внутренний генеративный слой, молекулярном слое, содержащем волокна перфорантного пути и вставочные нейроны, в хилусе, где формируются пучки мшистых волокон. Это совпадает с распределением спокойной микроглии в гиппокампе и зубчатой фасции.

В срезах контрольных животных встречались единичные активированные клетки, что, вероятно, объясняется локальными изменениями активности отдельных нейрональных связей. При совместном введении МП и морфина в ходе выработки хронической зависимости у животных количество микроглии типа M1 снижалось во всех исследованных областях гиппокампа. При подсчете относительного количества M1 микроглии учитывались только Iba1- и Iba1+ iNOS-позитивные клетки, в которых можно было идентифицировать ядро. Полученные результаты подтвердили, что хроническая зависимость от морфина приводит к активации микроглии по провоспалительному типу. Совместное введение МП и морфина на стадии выработки хронической зависимости статистически значимо снижает количество микроглиальных клеток типа M1. В то же время полученные значения относительного количества M1-активированной микроглии статистически значимо выше обнаруженных в структурах мозга животных контрольной группы. Исключением был эффект МП4, обнаруженный в области CA1 и зубчатой фасции. Введение МП не приводило к появлению активированной M1-микроглии, т.е. собственно МП не вызывали провоспалительной активации микроглиальных клеток. Микроглию, активированную по типу M2, определяли по колокализации антител к Iba1 и антител к аргиназе 1 (ARG). Аргиназа 1 выявляется в цитоплазме микроглиальных клеток, но количество таких клеток в контроле относительно невелико. В зоне зубчатой фасции ARG-позитивная микроглия выявляется в генеративном слое, где в зрелом мозге происходит образование новых гранулярных нейронов и глиальных клеток.

Вероятно, это связано с тем, что продуцируемые микроглией по типу M2 ростовые факторы и нейротрофины необходимы для нормального развития новых клеток. В срезах мозга мышей с хронической зависимостью от морфина количество ARG-позитивных клеток снижается (различия между зависимыми и контрольными животными статистически значимы). Данные по влиянию МП на активацию микроглии по типу M2 имели большой разброс, что не позволило в ряде случаев определить статистическую значимость изменений. При совместном введении с морфином МП1 статистически значимо не изменял количество ARG-позитивной микроглии по сравнению с контролем, но введение только МП1 повышало количество микроглии, активированной по типу M2 (статистически значимые различия в СА3, зубчатой фасции, хилусе). При введении морфина с МП2 относительное количество микроглии типа M2 практически не отличалось от показателей у зависимых мышей. Введение только МП2 также не изменяло относительного количества M2-микроглии по сравнению с контролем. В срезах мозга мышей, которым вводили морфин и МП4, во всех структурах количество ARG-позитивной микроглии статистически значимо выше, чем в срезах мозга мышей с хронической зависимостью от морфина. Введение морфина и МП5, так же как и введение морфина, снижало относительное количество M2-микроглии в структурах по сравнению со срезами контрольных животных. При введении только МП5 количество ARG-позитивной микроглии статистически значимо выше, чем у зависимых животных в СА1 и зубчатой фасции. В области СА1 совместное введение МП6 и морфина приводило к статистически значимому повышению количества M2-микроглии по сравнению с этой областью гиппокампа у зависимых мышей. Полученные данные подтверждают, что миелопептиды являются регуляторами функциональной активности микроглии.

*Исследование проведено в рамках темы ФИЦ ФТМ FGMU-2022-0001.*

**Ассоциации полиморфных вариантов генов  
глутаматергической системы с формированием  
аддиктивного поведения у больных шизофренией**

**Тигунцев В.В., Корнетова Е.Г., Петкун Д.А.,  
Федоренко О.Ю.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

**Введение.** К настоящему времени известно, что у шизофрении и расстройств, связанных с употреблением алкоголя и табака, с высокой вероятностью имеется общий биологический и, возможно, генетический субстрат [1, 2]. Аддиктивное поведение препятствует как стратегиям терапии, так и эффективности антипсихотического лечения.

Основным возбуждающим нейромедиатором коры больших полушарий мозга является глутамат. Нарушение баланса глутамата и его метаболита ГАМК, выполняющего тормозящую функцию, участвует в патогенезе ряда нейродегенеративных и психиатрических заболеваний, включая расстройства шизофренического спектра [4]. Важная роль генетической составляющей в развитии симптомов шизофрении не вызывает сомнений. Гены *SLC1A2*, *SLC1A3*, *SLC6A9*, *SLC17A7* кодируют белки, осуществляющие транспорт растворённых веществ через мембраны нейронов в синапсах ЦНС, в том числе глутамата [5]. Исходя из литературных данных мы выдвинули гипотезу, что полиморфные варианты генов *SLC1A2*, *SLC1A3*, *SLC6A9*, *SLC17A7* могут быть ассоциированы с развитием аддиктивного поведения у больных шизофренией.

**Цель исследования** – сравнить частоты генотипов полиморфных вариантов генов *SLC1A2*, *SLC1A3*, *SLC6A9*, *SLC17A7* в группах больных шизофренией с аддиктивным поведением (злоупотребление алкоголем и курение табака) и без них в славянской популяции Сибирского региона.

**Материал и методы.** Обследовано 820 пациентов с диагнозом шизофрении, верифицированным по МКБ-10, проходивших стационарное лечение в клиниках НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, Томской клинической психиатрической больницы, Кемеровской областной клинической психиатрической больницы, в возрасте 18-65 лет, европеоидной расы и подписавших информированное согласие. Наличие злоупотребления алкоголем и курения в анамнезе выявлялось в клиническом интервью и при сбора объективных сведений, в том числе из медицинской документации. Критерия включения: верифицированный диагноз шизофрении по МКБ-10. ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови стандартным фенол-хлороформным методом. Для генотипирования было выбрано 11 SNP в гене *SLC1A2*, 1 SNP в гене *SLC1A3*, 4 SNP в гене *SLC6A9*, 1 SNP в гене *SLC17A7*. Определение аллельных вариантов проводили методом real-time PCR со специфическими праймерами 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  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса и точного теста Фишера.

**Результаты.** Анализ распределения частот генотипов и аллелей позволил выявить статистически значимые различия в группах пациентов, злоупотребляющих и не злоупотребляющих алкоголем, по полиморфному варианту *SLC6A9* rs1978195: генотип GG ( $\chi^2=9,87$ ;  $p=0,008$ ; OR=1,90; 95% CI 1,26 – 2,87) и аллель G ( $\chi^2=4,39$ ;  $p=0,04$ ; OR=1,31; 95% CI 1,03–1,68) преобладали в группе злоупотребляющих алкоголем пациентов, в то время как аллель A чаще встречался среди не имеющих проблем с алкоголем пациентов (OR=0,76; 95% CI 0,60–0,98).

При сравнении групп курящих и некурящих пациентов удалось обнаружить статистически значимые различия в частотах генотипов и аллелей полиморфного варианта *SLC1A2* rs1042113. Генотип СС ( $\chi^2=7,55$ ;  $p=0,02$ ; OR=0,48; 95% CI 0,27–0,85) и аллель С ( $\chi^2=5,21$ ;  $p=0,02$ ; OR=0,76; 95% CI 0,60–0,96) преобладали среди некурящих пациентов в отличие от аллеля Т, который чаще встречался в группе курящих пациентов (OR=1,32; 95% CI 1,05–1,66). Полиморфные варианты гена *SLC1A2* rs10742338 и *SLC1A2* rs7936950 также показали статистически значимые различия в указанных группах ( $\chi^2=9,77$ ,  $p=0,008$  и  $\chi^2=9,94$ ,  $p=0,007$ ). Их гетерозиготные варианты чаще встречались в группе курящих пациентов по сравнению с контролем (OR=1,47, 95% CI 1,09–1,99 для полиморфизма *SLC1A2* rs10742338 и OR=1,48, 95% CI 1,10–2,00 для полиморфизма *SLC1A2* rs7936950). Схожие результаты были получены для аллеля Т полиморфного варианта *SLC1A2* rs10742338 ( $\chi^2=8,42$ ;  $p=0,004$ ; OR=1,45; 95% CI 1,13–1,86) и аллеля С полиморфного варианта *SLC1A2* rs7936950 ( $\chi^2=8,56$ ;  $p=0,004$ ; OR=1,46; 95% CI 1,14–1,87). Напротив, генотип СС (OR=0,63; 95% CI 0,47–0,85) и аллель С (OR=0,69; 95% CI 0,54–0,88) полиморфного варианта *SLC1A2* rs10742338, а также генотип ТТ (OR=0,63; 95% CI 0,47–0,85) и аллель Т (OR=0,69; 95% CI 0,54–0,88) полиморфного варианта *SLC1A2* rs7936950 преобладали в группах некурящих пациентов.

**Заключение.** Таким образом, в ходе данного исследования были показаны ассоциации злоупотребления алкоголем с полиморфным вариантом *SLC6A9* rs1978195 у пациентов с шизофренией. Также исследование продемонстрировало, что полиморфные варианты *SLC1A2* rs1042113, *SLC1A2* rs10742338 и *SLC1A2* rs7936950 имеют чёткую ассоциацию с формированием табачной зависимости у больных шизофренией.

*Исследование выполнено при поддержке гранта РФФ № 21-15-00212.*

### Список литературы

1. Juckel G, Schlagenhauf F, Koslowski M, Wüstenberg T, Villringer A, Knutson B, Wrase J, Heinz A. Dysfunction of ventral striatal reward prediction in schizophrenia. *Neuroimage*. 2006 Jan 15;29(2):409-16. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.07.051. PMID: 16139525.
2. Leonard S, Gault J, Hopkins J, Logel J, Vianzon R, Short M, Drebing C, Berger R, Venn D, Sirota P, Zerbe G, Olincy A, Ross RG, Adler LE, Freedman R. Association of promoter variants in the alpha7 nicotinic acetylcholine receptor subunit gene with an inhibitory deficit found in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2002 Dec;59(12):1085-96. doi: 10.1001/archpsyc.59.12.1085. PMID: 12470124.
3. Корнетова Е.Г., Семке А.В., Корнетов А.Н., Иванова С.А., Лобачева О.А., Семеник К.А., Бойко А.С., Бохан Н.А. Становление и развитие взглядов на адаптацию больных шизофренией. Глава в книге: Шизофрения: биопсихосоциальная модель и конституционально-биологический подход. Томск: Изд-во ООО «Интегральный Переплёт», 2018. С. 158-173.
4. Chiapponi C, Piras F, Piras F, Caltagirone C, Spalletta G. GABA System in Schizophrenia and Mood Disorders: A Mini Review on Third-Generation Imaging Studies. *Front Psychiatry*. 2016 Apr 19;7:61. doi: 10.3389/fpsy.2016.00061. PMID: 27148090; PMCID: PMC4835487.

5. Fedorenko OY, Paderina DZ, Kometova EG, Poltavskaya EG, Pozhidaev IV, Goncharova AA, Freidin MB, Bocharova AV, Bokhan NA, Loonen AJM, Ivanova SA. Genes of the glutamatergic system and tardive dyskinesia in patients with schizophrenia. *Diagnostics* (Basel). 2022 Jun 22;12(7):1521. doi: 10.3390/diagnostics12071521. PMID: 35885427; PMCID: PMC9322868.

**Детские аутоиммунные нейропсихические синдромы PANS/  
PANDAS и аутизм, вызванный материнской иммунной  
активацией: связь с сигнальным путем mTOR**

**Трифонова Е.А.<sup>1</sup>, Клименко А.И.<sup>1</sup>, Гайнова И.А.<sup>2</sup>,  
Кочетов А.В.<sup>1</sup>, Лашин С.А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

<sup>2</sup> Институт математики им. С.П. Соболева СО РАН, Новосибирск

---

Расстройства аутистического спектра (РАС) являются гетерогенным расстройством нейропсихического развития со сложными генетическими, экологическими и эпигенетическими компонентами и характеризуются ранним дебютом проблем с коммуникацией, в том числе и речевой, социализацией и стереотипным поведением. Нарушения функций иммунной системы часто находят у детей с аутизмом, в среднем фамильная история аутоиммунных расстройств увеличивает риск рождения аутичного ребенка на 28%, а наиболее значительно риск повышают псориаз (на 59%), ревматоидный артрит (на 51%), сахарный диабет I типа (на 49%), гипотиреоз (на 64%) (Wu et al., 2015).

Инфекции и возникающий в результате иммунный ответ на них в последнее время получают все большее признание в качестве механизмов патогенеза психоневрологических расстройств. Хорея Сиденгама (SC), широко признанное постстрептококковое аутоиммунное заболевание, является моделью для изучения патогенеза подобных расстройств. При SC дисрегулируемый иммунный ответ на стрептококковую инфекцию вызывает воспаление нейронных сетей, особенно ядер базальных ганглиев, дисфункция которых приводит к совокупности неконтролируемых движений и психиатрических симптомов, поддающихся иммуномодулирующей терапии.

PANDAS (детское аутоиммунное психоневрологическое расстройство, связанное со стрептококками) был предложен в качестве варианта SC с общим патогенезом, несмотря на уникальный профиль преимущественно психиатрических симптомов PANDAS (Williams, Swedo, 2015). Стрептококки не уникальны в своей способности вызывать аутоиммунные психоневрологические осложнения, среди альтернативных индукторов вирусы гриппа и ветряной оспы, микоплазмы, обобщенно весь спектр подобных синдромов называют PANS. Особенно трудно выявить нейроиммунные заболевания в детском возрасте.

PANS и PANDAS иногда ошибочно диагностируются как ОКР, синдром Туретта, СДВГ, анорексия и другие психические расстройства. Навязчивые ритуалы, ригидность в отношении рутины и нарушение зрительного контакта могут быть спутаны с РАС у маленьких детей (MCPAP News. <https://www.mcpap.com/pdf/Vol19Feb19MCPAPNews.pdf>).

Стрептококковые инфекции – наиболее распространенные детские инфекции, особенно в Сибири и на Дальнем Востоке.

**Цель:** определить процент детей с РАС, имеющих персистирующую стрептококковую инфекцию в тонком кишечнике, на основе анализа микробных маркеров тонкого кишечника методом газовой хроматомасс-спектрологии по Осипову.

Обнаружено, что *Streptococcus spp* избыточно представлен у пациентов с РАС (474% нормы у 38% участников исследования), наряду с *Clostridium tetani* (473% нормы у 45%) и *Propionibacterium acnes* (480% нормы у 24%). Стрептококк группы А (GAS) относится к распространенным патогенам и индукторам SC и PANDAS. GAS использует интернализацию в клетки как стратегию иммунного уклонения. mTOR-зависимая аутофагия – важный компонент иммунной защиты от внутриклеточных бактерий, поэтому размножение GAS связано с активностью сигнального пути mTOR. По данным метаанализа, инфекции во время беременности в среднем на 12% повышали риск развития РАС, особенно в случае тяжелой болезни матери, приведшей к госпитализации [3]. Хотя обнаружена небольшая в процентном отношении связь между МИА и РАС, популяционное влияние этой ассоциации существенно, так как инфекции в процессе беременности – частое явление. МИА значительно повышает экспрессию многих генов, участвующих в трансляции, клеточном цикле, репарации ДНК и процессах протеолиза, влияющих на развитие ЦНС. Ген инициации трансляции – EIF4E – относится к наиболее сильно МИА-дерегулированным из РАС-ассоциированных генов, причем анализ генов сетей выявил значительную МИА-индуцированную транскрипционную дерегуляцию сигнального пути mTOR/EIF4E. Наличие у матери антител, направленных против нейронов мозга плода (аутоантител) предложено в качестве механизма того, как МИА провоцирует развитие фенотипа РАС. Сообщается о разработке серологического анализа для выявления специфичных для РАС материнских аутоантител к 8 ранее идентифицированным белкам (CRMP1, CRMP2, GDA, NSE, LDHA, LDHB, STIP1 и YBOX), высоко экспрессирующимся в развивающемся мозге [4].

Нами проанализировано взаимодействие между сигнальным путем mTOR и генами, кодирующими специфические для РАС белки-мишени материнских аутоантител. Обнаружено, что 6 (CRMP1, CRMP2, LDHA, LDHB, STIP1 и YBOX) из 8 МИА-ассоциированных генов тесно переплетены с путем mTOR и 3 гена (LDHA, LDHB и STIP1) из 8 модулируются

mTOR. По меньшей мере один mTOR-связанный ген представлен в каждом из трех основных паттернов аутоантител (*CRMP1 + GDA*, *CRMP1 + CRMP2* и *NSE + STIP1*), а именно *CRMP1*, *CRMP2* и *STIP1* [5].

Таким образом, влияние материнских аутоантител, по-видимому, следует рассматривать как определяющий фактор развития для некоторой части расстройств аутистического спектра.

### Список литературы

1. Wu S, Ding Y, Wu F, Li R, Xie G, Hou J, Mao P. Family history of autoimmune diseases is associated with an increased risk of autism in children: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015 Aug;55:322-32. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.05.004. Epub 2015 May 15. PMID: 25981892.
2. Williams KA, Swedo SE. Post-infectious autoimmune disorders: Sydenham's chorea, PANDAS and beyond. *Brain Res.* 2015 Aug 18;1617:144-54. doi: 10.1016/j.brainres.2014.09.071. Epub 2014 Oct 7. PMID: 25301689.
3. Jiang HY, Xu LL, Shao L, Xia RM, Yu ZH, Ling ZX, Yang F, Deng M, Ruan B. Maternal infection during pregnancy and risk of autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2016 Nov;58:165-172. doi: 10.1016/j.bbi.2016.06.005. Epub 2016 Jun 7. PMID: 27287966.
4. Ramirez-Celis A., Becker M., Nuño M., Schauer J., Aghaeepour N., Van de Water J. Risk assessment analysis for maternal autoantibody-related autism (MAR-ASD): a subtype of autism. *Mol. Psychiatry.* 2021, 26, 1551–1560.
5. Trifonova EA, Mustafin ZS, Lashin SA, Kochetov AV. Abnormal mTOR activity in pediatric autoimmune neuropsychiatric and MIA-associated autism spectrum disorders. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 967.

## Исследование корреляции экспрессии нейротрофического фактора мозга (BDNF) с выраженностью изменений височной доли при эпилепсии

Тропынина А.Ю.<sup>1</sup>, Мойсак Г.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт медицины и психологии Зельмана, Новосибирск

<sup>2</sup> Новосибирский государственный университет, Новосибирск

---

**Актуальность.** Эпилепсия височной доли (ЭВД) с гиппокампальным склерозом характеризуется потерей нейронов и глиозом в гиппокампе, миндалине, а также изменениями во всей височной доле, что может быть выявлено при МРТ-диагностике. Нейротрофический фактор мозга (BDNF) оказывает нейротрофическое действие, стимулируя появление и дифференцировку новых нейронов, однако при всём этом, по некоторым данным, является проэпилептогеном. Изучение вопроса связи изменений в височной доле при эпилепсии с уровнем BDNF может улучшить понимание патогенеза данного заболевания, помочь в поиске наименее инвазивных методик диагностики и новых методов лечения.

**Цель:** исследовать корреляцию экспрессии BDNF в моноцитах периферической крови и нейронах гиппокампа человека с картиной МРТ головного мозга, в частности с изменениями в височной доле при ЭВД.

**Материалы и методы.** В исследовании использовались периферическая кровь и биоптат гиппокампов пациентов, которым проводилась резекция гиппокампа в связи с фармакорезистентной эпилепсией. При определении концентрации BDNF в гиппокампе и крови применялся иммуногистохимический метод. Оценка выраженности изменений производилась при помощи автоматической МР-морфометрии. Статистический анализ данных выполнен в пакете R ([www.r-project.org](http://www.r-project.org)).

**Результаты.** Выявлена взаимосвязь повышения экспрессии BDNF в гиппокампе и периферической крови с уменьшением объема белого вещества височной доли с противоположной стороны от места резекции, что может говорить о том, что BDNF продуцируется в большем количестве при более выраженных изменениях в мозге, способствуя образованию новых нейронных связей взамен утраченных. По результатам анализа не было обнаружено взаимосвязи BDNF с выраженностью изменений в височной доле на пораженной стороне, предположительно из-за длительно текущего эпилептического процесса, который привёл к выраженным изменениям в веществе мозга.

**Выводы.** Установлена взаимосвязь между снижением объема белого вещества височной доли и гиппокампа и повышением концентрации BDNF в крови на противоположной стороне, что говорит об изменениях и в противоположном полушарии при длительном течении фармакорезистентной эпилепсии. Выявлена обратная корреляция между объемом гиппокампа с нерезецированной стороны и уровнем BDNF в периферической крови. Данные автоматической морфометрии гиппокампа на пораженной стороне не имели статистически значимой корреляции с BDNF.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 22-25-00588 («Выяснение соответствия между прижизненным содержанием нейроспецифических белков (BDNF, NSE, VILIP-1, S100B) в головном мозге и на периферии на основе анализа биоматериала пациентов с эпилепсией»).*

## **Влияние COVID-19 на формирование непсихотических психических расстройств Трунова Ю.А.<sup>1</sup>, Шереметьева И.И.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> КГБУЗ «Алтайская краевая клиническая психиатрическая больница им. Эрдмана Юрия Карловича», Барнаул

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул

---

Любая крупная эпидемическая вспышка вызывает негативные последствия для отдельных людей, так и для общества в целом, охватывая практически все стороны жизни, как на макросоциальном, так и на индивидуальном уровнях. С декабря 2019 г. распространение COVID-19 быстро превратилось в глобальную пандемию.

С этого периода и по настоящее время в мире не прекращается регистрация случаев заражения и смертельных исходов. Информационная неопределенность, тревога, страх заболеть, умереть или потерять близких, самоизоляция, финансовые трудности – всё это заметно повлияло на привычную жизнь, благополучие и качество жизни человека. Спектр психических нарушений крайне разнообразен и может включать любые формы психического реагирования. Исследования, проведенные в ряде стран, продемонстрировали ухудшение психического состояния в постковидном периоде. Отмечается, что главные психологические последствия пандемии выражаются в повышенном уровне стресса, депрессии, тревожности [1, 2, 3]. Новые исследования в области психического здоровья показали, что психоэмоциональные расстройства в контингенте пострадавших от пандемии распространены повсеместно среди всех групп населения [4]. Некоторые группы населения могут быть более других уязвимы перед последствиями пандемии. Это люди, которые перенесли COVID-19, подверженные повышенному риску заболевания (пожилой возраст, наличие хронических заболеваний), а также люди с психическими проблемами или аддиктивными расстройствами в анамнезе.

**Цель:** выявление клинико-динамических особенностей течения непсихотических психических расстройств (НППР) у лиц, пребывающих в условиях пандемии.

**Материалы и методы.** Проведен анализ 415 архивных медицинских карт пациентов, находившихся на лечении в психотерапевтическом отделении КГБУЗ «Алтайская краевая клиническая психиатрическая больница имени Эрдмана Ю.К.» в 2021 г. Для анализа была разработана анкета, включавшая разделы: социодемографические характеристики, жалобы, причины госпитализации, данные о сопутствующей соматической патологии. В выборку вошли жители Алтайского края. По данным медицинских карт незначительная ( $n=54$ , 13%) часть перенесших COVID-19 считали его причиной ухудшения или изменения психического состояния, еще меньшее ( $n=18$ , 4,3%) число переболевших COVID-19 не связывают его со своим психическим состоянием. Несмотря на то что незначительная ( $n=31$ , 7,7%) часть пациентов не болели COVID-19, тем не менее связывают ухудшение или изменение своего психического состояния с пандемией. Преобладающее большинство ( $n=312$ , 75%) пациентов не болели COVID-19 и не связывали с ним свое психическое состояние.

**Результаты.** Составлен социальный профиль/портрет пациентов с НППР, пребывающих в условиях пандемии в зависимости от пола по данным медкарт. Пациенты-женщины: средний возраст 55 лет, жительницы города, имеют среднее профессиональное образование, состоят в официальном браке, имеют в среднем 2 детей, находятся на пенсии.

Пациенты-мужчины: средний возраст 47 лет, работающие, жители города, имеют высшее образование, находятся в разводе, не имеют детей.

Женщины чаще мужчин страдали сопутствующей соматической патологией, что отчасти объясняется средним возрастом старше 55 лет. Большинство (75%) женщин имели хронические соматические заболевания (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, остеохондроз, хронический гастрит). У 50% мужчин выявлено наличие гипертонической болезни, хронического гастрита. Большая часть пациентов обратились за психиатрической помощью впервые. По данным архивных медкарт пациентов прослеживается тенденция к нарастанию психической напряженности в зависимости от ухудшения пандемической обстановки в крае. После перенесенной инфекции психические симптомы возникали в 25% случаев через 1-2 месяца, в 35% – через 2-3 месяца, в 40% – спустя 4-6 месяца после болезни. Психопатологическая симптоматика психических расстройств у мужчин и женщин различается: женщины чаще предъявляли жалобы на плаксивость, снижение аппетита, забывчивость и апатию, мужчины – на раздражительность и панические атаки. Такие симптомы, как тревога, страхи, подавленное настроение и нарушение ночного сна, практически с одинаковой частотой встречались у мужчин и женщин.

В целом по данным анализа медкарт следует, что у перенесших COVID-19 пациентов, которые связывали возникновение психических расстройств с данной инфекцией, чаще встречались диагнозы из рубрики МКБ-10 F40-48 (невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства), на втором месте по частоте встречаемости были органические, включая симптоматические психические расстройства (F06-09). Результаты исследования показывают, что COVID-19 является важным фактором в формировании и последующем развитии НППР. У женщин выявлена большая подверженность НППР под воздействием стрессорного фактора COVID-19, чем у мужчин. Вышеописанное свидетельствует о необходимости разработки и внедрения комплекса мер по работе с данной категорией лиц, направленных на снижение уровня тревожно-депрессивной симптоматики и повышение стрессоустойчивости.

### **Список литературы**

1. Сорокин М.Ю. Аффективные и когнитивные симптомы у перенесших COVID-19 пациентов: организационные выводы об оказании психиатрической помощи в периоды пандемии и по её окончании. Бюллетень медицинской науки. 2022. № 3 (27).. С. 117-127. [https://doi.org/10.31684/25418475\\_2022\\_3\\_117](https://doi.org/10.31684/25418475_2022_3_117)
2. Шереметьева И.И., Плотников А.В., Докенова С.В. Психогенные расстройства у лиц с синдромом зависимости от психоактивных веществ, обусловленные неблагоприятной эпидемиологической ситуацией в связи с распространением новой коронавирусной инфекции. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2021. № 4 (113). С. 71–78. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-4\(113\)-71-78](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-4(113)-71-78)

3. Sønderkov KM, Dinesen PT, Santini ZI, Østergaard SD. The depressive state of Denmark during the COVID-19 pandemic. *Acta Neuropsychiatr.* 2020 Aug;32(4):226-228. doi: 10.1017/neu.2020.15. PMID: 32319879; PMCID: PMC7176490.
4. Мосолов С.Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARSCoV-2. Современная терапия психических расстройств. 2021. № 3. С. 2–23. DOI: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.0010
5. Hiremath P, Suhas Kowshik CS, Manjunath M, Shettar M. COVID 19: Impact of lockdown on mental health and tips to overcome. *Asian J Psychiatr.* 2020 Jun;51:102088. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102088. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32302964; PMCID: PMC7151434.

## **Влияние изменений в печени у пациентов с COVID-19 на течение алкогольной зависимости**

**Тураев Б.Т.**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

---

Заболевания печени не только широко распространены среди пациентов с алкоголизмом, но и напрямую влияют на течение алкогольной зависимости. Инфекция COVID-19 интенсифицирует нарушение функции печени, а течение алкоголизма имеет своеобразную форму. Основные признаки нарушения ферментов печени у пациентов с COVID-19 связаны с тяжестью заболевания. Исследования показали, что в группах пациентов с COVID-19 от 1% до 55% приходится на лиц с нарушениями функции печени разной степени тяжести. В основном у них наблюдаются аномальные уровни концентрации АЛТ и АСТ, небольшое повышение концентрации билирубина.

**Цель:** изучить особенности постковидного синдрома у больных алкогольной зависимостью, имеющих различные заболевания печени.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на мужской выборке (n=140) пациентов, проходивших лечение с диагнозом алкоголизма в Самаркандском областном региональном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра наркологии. Средний возраст пациентов составлял 37±6,3 года. Пациенты были разделены на две группы: основная группа – пациенты с алкогольной зависимостью, перенесшие COVID-19, группа сравнения – пациенты с алкогольной зависимостью, которые не болели COVID-19.

**Результаты исследования.** При обследовании пациентов основной группы обнаружен рост АЛТ у 100% пациентов (248,36±8,02 Ед/л). Исследование количества АСТ показало, что у 95% пациентов уровень АСТ был повышен (82,13±1,96 Ед/л). Установлено увеличение общего уровня билирубина у 98,75% пациентов (40,94±0,52 ммоль/л). С другой стороны, у 100% пациентов выявлено альбумина (32,86±0,37 г/л). При обследовании пациентов группы сравнения обнаружено, что уровень АЛТ превышал нормативные значения у 41,67% пациентов (48,42±1,34 Ед/л). Выяв-

ленное количество АСТ превышало значения нормы у 20% пациентов ( $38,96 \pm 1,12$  Ед/л). Зарегистрирован высокий уровень общего билирубина у 16,67% пациентов ( $19,81 \pm 0,59$  ммоль/л). Обнаружено снижение уровня альбумина у 6,67% пациентов ( $74,2 \pm 3,3$  г/л).

**Выводы.** У пациентов с алкогольной зависимостью в сочетании с патологией печени и постковидным синдромом наблюдалось значительное повышение уровня ферментов печени. Уровни аланинаминотрансферазы и аспарагиноаминотрансферазы значительно повышены без тенденции к снижению в динамике, что свидетельствует о выраженном процессе цитолиза. Наряду с АЛТ и АСТ щелочная фосфатаза и гамма-глутамилтрансептидаза имели очень высокие показатели. Также сообщалось о высоких показателях общего и прямого билирубина, С-реактивного белка и удлинении протромбинового времени, что напрямую отражает синтетическое нарушение функции печени, которое может привести к летальному исходу.

### **Список литературы**

1. Allambergenov AJ et al. Postcovid syndrome and its neuropsychiatric consequences after Covid-19 in patients with alcoholism. *European Journal of Interdisciplinary Research and Development*. 2023;11:42-46.
2. Temirpulatovich TB. Depressive disorders in alcohol recipients and its socio-economic consequences during the Covid-19 pandemic. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. 2023;4(1):162-168.
3. Temirpulatovich TB, Hamidullayevna XD. Neuropsychiatric disorders that develop in a complication of covid-19 to alcoholism. *European Journal of Interdisciplinary Research and Development*. 2023;11:47-51.
4. Temirpulatovich TB, Murodullayevich KR, Uzokboyevich TA. The interrelationship of the Covid-19 pandemic with alcohol abuse. *Eurasian Medical Research Periodical*. 2022;8:137-139.
5. Temirpulatovich TB, Sabrievna VA. Effects of the Covid-19 pandemic on the frequency of alcohol abuse and clinical and psychopathological features. *Eurasian Medical Research Periodical*. 2022;8:68-71.
6. Temirpulatovich TB, Uzokboyevich TA. Effects of exogenous psychological effects on alcohol consumption during the Covid-19 pandemic. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. 2023;4(1):157-161.
7. Temirpulatovich TB, Murodullayevich KR, Uzokboyevich TA. The interrelationship of the Covid-19 pandemic with alcohol abuse. *Eurasian Medical Research Periodical*. 2022;8:137-139.
8. Turaev BT. Clinical manifestations of anxiety depressions with endogenous genesis. *Iqro jurnali*. 2023;1, 2 (Feb):45-54.

## **Влияние пандемии COVID-19 на потребление алкогольной продукции**

**Тураев Б.Т., Хасанова Н.Ш.**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

---

Проблема злоупотребления алкоголем в ситуации пандемии COVID-19 обострилась, для улучшения оказания наркологической помощи целесообразно определить сопутствующие факторы течения алкогольной зависимости. Борьба с чрезмерным употреблением алкоголя в момент COVID-19 и в постпандемийный период становится всё более актуальной.

**Цель:** изучить влияние социальных факторов на людей с проблемами домашнего пьянства во время пандемии Covid-19.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на базе Самаркандской городской многопрофильной семейной поликлиники. Выборка исследования сформирована из числа обратившихся ( $n=140$ ) с различными жалобами во время пандемии Covid-19, в возрасте от 25 до 45 лет, средний возраст  $34,4\pm 3,2$  года. Критерии включения: наличие проблем домашнего пьянства на основе сбора анамнеза. Все включенные в исследование пациенты заполнили социально-демографическую анкету (возраст, профессия, наличие работы, проблемы с трудоустройством, семейное положение, наличие маленьких детей, удовлетворенность соматическим и психическим здоровьем). Бытовое/домашнее пьянство оценивалось в соответствии с клинической и динамической классификацией [1]. Изменения количества потребляемого алкоголя были исследованы с помощью анкеты скринингового аудита потребления алкоголя взрослыми (тест на идентификацию алкогольных расстройств).

**Результаты.** Результаты распределения по семейному положению показали, что большинство ( $n=102$ , 72,9%) состоят в официальном браке, 24 (17,1%) одиноки, 4 никогда не состояли в браке. Более половины ( $n=93$ , 66,4%) пациентов имели постоянную работу и не потеряли источник дохода во время пандемии. Остальные ( $n=47$ , 33,6%) респонденты сообщили сезонном характере работы, утрате или сокращении дохода во время пандемии. В группе пациентов, состоящих в браке, имеющих в составе семьи ребенка/детей, не отделенного от источника дохода, количество и частота приема алкогольной продукции практически не изменились. В то время как у пациентов, состоящих в браке, имеющих ребенка/детей, разлученного с источником дохода, потребление алкогольной продукции увеличилось. У разведенных и одиноких, но не разлученных с источником дохода количество потребления алкоголя не изменилось, но возросла частота приема алкогольных напитков. У разведенных и разлученных с источником дохода во время пандемии количество и частота употребления алкоголя увеличились в несколько раз.

**Выводы.** Следует признать, что во время пандемии Covid-19 негативные социальные проблемы (низкий уровень доходов, одиночество, отсутствие социальной поддержки, склонность к аддикциям) влияют на потребление алкоголя у лиц с симптомами домашнего пьянства, в то время как семейный статус практически не повлиял на потребление алкоголя. Наличие детей в возрасте до 18 лет было основной причиной изменения уровня потребления алкоголя, поскольку все дошкольные учреждения и школы были закрыты в этот период. Это привело в стрессовой ситуации Covid-19 к развитию дезадаптации в семейном окружении, резкому ухудшению семейного микроклимата, психологической дезадаптации, снижению саморегуляции поведения и, как следствие, увеличению потребления алкогольной продукции.

#### **Список литературы**

1. Дунаевский В.В., Стяжкин В.Д. Наркомании и токсикомании. Л., 1990. 208 с.

### **Психопатологические расстройства при зависимости от синтетических катинонов и синтетических каннабиноидов Уваров И.А.<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Ижевск

<sup>2</sup> ФКУ НИИ Федеральной службы исполнения наказания РФ, Ижевск

---

За последние годы происходит активное расширение рынка новых психоактивных веществ (НПАВ), в перспективе следует прогнозировать захват ими лидирующих позиций на наркорынке, синтезированы сотни разновидностей НПАВ [1]. Динамика этого процесса напоминала экспоненциальную: в 2005 г. в перечне НПАВ было 14 веществ, в 2012 г. – 236, а к декабрю 2019 г. – более 950 веществ. Расширяется география оборота новых наркотиков: в 2017 г. охват касался 94 стран мира, в 2019 г. – уже 120 стран. Дополнительный импульс к популяризации НПАВ в мире придала пандемия COVID-19. Обсуждается, что изоляционные меры, предпринимаемые правительствами стран, могли способствовать развитию «даркнета», а в конечном итоге расширению рынка и потребления дизайнерских наркотиков [4].

Известно, что НПАВ практически всегда более активны и токсичны, чем их природные аналоги. В клиническом аспекте это выражается в быстрой скорости формирования синдрома зависимости, высокой частоте и тяжести соматических осложнений, формировании и тяжести абстинентного синдрома (в том числе его психотических вариантов), быстрой формировании и выраженности резидуальных явлений при развитии наркотической зависимости [2, 3]. Следовательно, требуется большая интенсивность лечебно-диагностических мероприятий при оказании наркологической помощи таким больным.

Нами обследованы (n=32) больные мужского пола с зависимостью от синтетических катинонов (СК) и синтетических каннабиноидов (СКБ), находившиеся на стационарном лечении на базе БУЗ «Республиканский наркологический диспансер МЗ РФ» г. Ижевска. Все больные были отобраны методом сплошной выборки. Средний возраст больных составил 34,4 года для страдающих зависимостью от СК и 40,5 года для страдающих зависимостью от СКБ. У всех больных в анамнезе отмечалось злоупотребление алкоголем, опиатами, натуральными каннабиноидами, амфетаминами. Наиболее распространенной коморбидной патологией являлась алкогольная зависимость (56,3%). Среди обследованных преобладали (n=25, 78,1%) больные с зависимостью от СК по сравнению (n=7, 21,9%) с больными с зависимостью от СКБ. Среди употребляемых СК преобладали СК второго поколения (71,4% от лабораторно подтвержденных случаев), причём ХТЛ более чем в 75% удавалось найти в моче пациентов НПАВ или его метаболиты. Большинство пациентов исследуемой выборки не имели постоянной (68,8%) работы и ранее были судимы (65,6%). Среди причин поступления преобладала острая интоксикация НПАВ (n=20, 62,5%). Тяжелый абстинентный синдром (АС) диагностировался у 7 (21,9%) больных, поступление по приговору суда было у 5 (15,6%) больных.

Основными клиническими вариантами психопатологических расстройств были острая интоксикация с осложнением в виде психоза и без него и АС с осложнением в виде психоза и без него. Непсихотические варианты острой интоксикации были представлены комой (20,0% от случаев острой интоксикации) и простым наркотическим опьянением (10,0% от случаев острой интоксикации). Все случаи осложнения в виде комы возникали в результате употребления СК. Непсихотические варианты АС составили 57,1% от числа случаев АС. Среди обследованных больных психотические расстройства встречались у 17 (53,1%) пациентов. При этом у 14 (81,3%) больных эти проявления возникали вследствие острой интоксикации НПАВ, у 3 (18,7%) больных – как психотический вариант АС. Психотические осложнения АС были более характерны при синдроме зависимости от СК, чем при зависимости от СКБ. У больных с зависимостью от СК чаще встречались психотические расстройства в форме делирия и параноида (73,3% от всех психотических осложнений вследствие употребления СК), тогда как при зависимости от СКБ чаще диагностировались галлюцинаторно-бредовые психозы и психозы сложной структуры (66,7%).

Таким образом, при злоупотреблении СК и СКБ возникают разнообразные психопатологические и соматоневрологические расстройства, что требует совершенствования неотложной помощи, профилактики и лечения данной категории больных.

### **Список литературы**

1. Дралюк Н.М., Сумароков А.А. Катиноны (происхождение, особенности злоупотребления, клинические аспекты). Наркология. 2016. № 9. С. 79-83.
2. Гуреева Д.А., Гуреев Г.А., Уваров И.А., Лekomцев В.Т. Дифференциальная диагностика шизофрении, органических психозов и интоксикационных психозов вследствие употребления синтетических каннабиноидов. Вопросы наркологии. 2016. № 11-12. С. 113-117.
3. Менделевич В.Д., Сиволап Ю.П. Наркология. Ростов-на-Дону, 2017. С. 338-339.
4. UNDOC, Current NPS Threats. 2020;2:1.

### **Формирование профессиональных компетенций у студентов медицинской академии посредством анализа художественных фильмов**

**Уваров И.А.<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Ижевск

<sup>2</sup> ФКУ НИИ Федеральной службы исполнения наказания РФ, Ижевск

---

Наркологические расстройства довольно часто встречаются в работе врача любой специальности. Важность этой проблемы не вызывает сомнений, однако на изучение наркологии в рамках медицинского вуза выделяется чрезвычайно мало времени. Как следствие, мы имеем низкую грамотность врачей, распространенность среди них мифов и заблуждений, которые существенно затрудняют диагностику и профилактику наркологической патологии, снижают эффективность помощи наркологическим больным [2]. Определенным подспорьем, углубляющим осмысление проблемы наркологических заболеваний и расширяющим кругозор практических навыков в решении этой проблемы, могут служить художественные кинофильмы. Как правило, в них ярко демонстрируется клиническая картина наркологических заболеваний, пациенты представлены в естественных для них условиях и не возникает проблем с конфиденциальностью [1, 3].

**Цель** исследования: выявление критериев отбора содержания художественных фильмов и условий их использования в процессе формирования профессиональных компетенций у студентов медицинского вуза на семинарских занятиях по наркологии, проверка их эффективности.

Исследование выполнено на базе кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ИГМА. В эксперименте участвовали 53 студента 5-го курса лечебного факультета, проходившие цикл по психиатрии-наркологии. На семинарских занятиях по психиатрии-наркологии со студентами осуществляется просмотр фрагментов как из известных зарубежных кинофильмов («На игле», «Пленники небес», «Покидая Лас-Вегас», «Дневник баскетболиста», «Под кайфом», «Траффик», «Криминальное чтиво», «Альфа-дог», «Ананасовый экспресс», «Волк с Уоллстрит» и др.), так и отечественных лент («Заблудившийся», «Морфий», «Тиски», «Я», «Географ глобус пропил», «Игла», «Вий», «Роман с кокаином» и др.).

Выявлено, что экранно-звуковые аудиовизуальные технические средства обучения широко используются в профессиональной подготовке студентов в высшем образовании, так как являясь эффективным дидактическим средством, оказывая глубокое воздействие на сознание, мышление, восприятие и эмоциональную сферу обучающихся. Определено, что методическое обеспечение использования художественных фильмов как дидактического средства в медицинском вузе должно быть построено на основе компетентностного, деятельностного и контекстного подходов.

Компетентностный подход рассматривается как готовность к решению профессиональных задач и проблемных ситуаций на основе усвоенных знаний, умений и опыта, то есть готовность к профессиональной деятельности. Деятельностный подход – это процесс обучения студентов через активные методы (проблемные, диалогические, дискуссионные, практические) и групповые, командные формы работы через включение обучающихся в активную познавательную и квазипрофессиональную деятельность. В свою очередь квазипрофессиональная деятельность выстраивается на основе включения студентов в контекст будущей профессии посредством тех же механизмов, которые определяют специфику профессиональных компетенций, что обуславливает необходимость реализации принципов и методов контекстного подхода.

Использование художественных фильмов на занятии позволяет погрузить участников обучения в реальную проблемную ситуацию, типичную для их будущей профессиональной деятельности, повысить эффективность усвоения учебного материала за счет применения активных методов обучения и визуализации проблемной ситуации, что позиционирует работу над художественным фильмом как инструмент формирования профессиональных компетенций. Нами разработаны критерии отбора художественных фильмов как дидактического средства на занятиях по наркологии (достоверность и качество фактического материала, его этичность, доступность, насыщенность профессиональным контентом, актуальность тематики), выявлены и теоретически обоснованы условия использования художественных фильмов в процессе формирования профессиональных компетенций у студентов медицинского вуза. Разработанные критерии и условия использования художественных фильмов в формировании профессиональных компетенций у студентов медицинского вуза достаточно эффективны, так как в экспериментальной группе наблюдается активный рост (в процентном соотношении) количества студентов, успешно выполнивших тесты. Это свидетельствует о том, что использование художественных фильмов в качестве дидактического средства на семинарских занятиях по наркологии способствует всесторонней теоретической подготовке, так как работа над фильмом носит эвристический характер за счет специального погружения их в социальный и профессиональный контекст.

В экспериментальной группе наблюдается более активный (в процентном соотношении) рост количества студентов, успешно выполнивших практические задания – решение задач-ситуаций, которые основаны на наличии у студентов способности собирать информацию о больном, анализировать её, планировать лечебно-профилактические мероприятия, то есть о достаточном уровне сформированности клинического мышления.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ данных, полученных на контрольном этапе экспериментальной работы, показал, что использование художественных фильмов на занятиях по наркологии способствует более успешному формированию профессиональных компетенций у студентов медицинского вуза.

### **Список литературы**

1. Голенков А. В. Бигдагирова Д. Р. Возможности использования художественных фильмов для преподавания наркологии. *Наркология*. 2012. № 4. С. 36–42.
2. Голенков А.В. Опыт преподавания вопросов алкоголизма студентам-медикам. *Журнал неврологии и психиатрии им С. С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2013. Т. 113, № 6–2. С. 75–79.
3. Уваров И.А. Возможности использования художественных кинофильмов в преподавании психиатрии-наркологии у студентов медицинской академии. XXI век: современный взгляд на психическое здоровье. Международная научно-практическая онлайн-конференция – Т.: «Fan va texnologiyalar nashriyot-matbaxi», 2021. С. 182-187.

## **Взаимодействия микроглии и олигодендроцитов в белом веществе при приступообразно-прогредиентной шизофрении**

**Уранова Н.А., Вихрева О.В., Рахманова В.И.**

ФГБУ «Научный центр психического здоровья», Москва

---

**Обоснование.** Результаты нейровизуализационных и постмортальных исследований показывают, что нейровоспаление, связанное с активацией и дисфункцией микроглии, может участвовать в структурных прогрессирующих изменениях в мозге при шизофрении. В проведенных ранее постмортальных ультраструктурных исследованиях серого вещества префронтальной коры при шизофрении были выявлены дистрофические нарушения микроглии и контактирующих с ней олигодендроцитов [1], показано, что реактивность микроглии связана с типом течения шизофрении [2]. Микроглиальная реактивность в белом веществе и её роль в патологии олигодендроглии при шизофрении остается недостаточно исследованной. В ранее опубликованной работе в белом веществе префронтальной коры была найдена ультраструктурная патология олигодендроцитов, контактирующих с микроглией, при шизофрении по сравнению с контролем без психической патологии [3], в том числе при приступообразно-прогредиентной шизофрении [4], предположительно связанная с активацией микроглии.

**Цель:** ультраструктурная морфометрия микроглии, контактирующей с олигодендроцитами, и анализ корреляционных связей между параметрами микроглии и исследованных ранее олигодендроцитов в контроле и при шизофрении.

**Материал и методы.** На аутопсийном материале проведено электронно-микроскопическое морфометрическое исследование микроглии, контактирующей с олигодендроцитами (8 – приступообразно-прогредиентная шизофрения и 20 – без психической патологии). Групповые сравнения проводили ковариационным и корреляционным анализами.

**Результаты.** Установлено снижение объемной фракции (Vv) и количества митохондрий и повышение площади гетерохроматина, Vv, площади и количества вакуолей гранулярного эндоплазматического ретикулума в микроглии при шизофрении по сравнению с контролем. В контроле параметры митохондрий и липофусциновых гранул в микроглии положительно коррелировали с аналогичными параметрами в олигодендроцитах. В группе шизофрении в отличие от контроля в микроглии площадь цитоплазмы положительно коррелировала с площадью и количеством вакуолей, а Vv и количество митохондрий положительно коррелировали с Vv и количеством вакуолей. Только в группе шизофрении найдены положительные корреляции между площадью липофусцина в олигодендроцитах и площадью микроглии, ядра, цитоплазмы и числом митохондрий в микроглии. Также площадь вакуолей в олигодендроцитах положительно коррелировала с числом митохондрий в микроглии.

**Заключение.** Полученные результаты позволяют предположить, что выявленная в норме взаимосвязь энергетического и липидного метаболизма микроглии и олигодендроцитов нарушена при шизофрении. Дистрофические изменения олигодендроцитов при приступообразно-прогредиентной шизофрении могут быть связаны с влиянием активированной микроглии на липидный и белковый метаболизм.

### **Список литературы**

1. Uranova NA, Vikhreva OV, Rakhmanova VI, Orlovskaya DD. Dystrophy of oligodendrocytes and adjacent microglia in prefrontal gray matter in schizophrenia. *Front Psychiatry*. 2020 Mar 26;11:204. doi: 10.3389/fpsyt.2020.00204. PMID: 32292358; PMCID: PMC7135882.
2. Vikhreva OV, Uranova NA. Microglial reactivity in the prefrontal cortex in schizophrenia with different types of course. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2022;52(5): 639–644. doi:10.1007/s11055-022-01289-1
3. Uranova NA, Vikhreva OV, Rakhmanova VI, Orlovskaya DD. Ultrastructural pathology of oligodendrocytes adjacent to microglia in prefrontal white matter in schizophrenia. *NPJ Schizophr*. 2018 Dec 13;4(1):26. doi: 10.1038/s41537-018-0068-2. PMID: 30546020; PMCID: PMC6292874.
4. Вихрева О.В., Рахманова В.И., Уранова Н.А. Ультраструктурная патология олигодендроцитов в белом веществе при приступообразно-прогредиентной шизофрении и роль микроглии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2018. Т. 118, № 5. С. 69-74. doi: 10.17116/jnevro20181185169

**Мотивационные установки пациентов с наркологическими заболеваниями на различных этапах лечебно-реабилитационного процесса (результаты пилотного исследования)**

**Фадеева Е.В., Лановая А.М.**

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

---

**Введение.** В процессе лечения и реабилитации лиц с наркологическими заболеваниями мотивационные установки пациентов могут меняться в зависимости от готовности предпринимать действия по отказу от потребления психоактивных веществ, субъективного отношения к имеющемуся заболеванию и принятия ответственности за собственную роль в поддержании трезвости.

**Цель** пилотного исследования: изучение мотивационных установок к сохранению трезвости у пациентов с наркологическими заболеваниями на различных этапах лечебно-реабилитационного процесса.

**Материал и методы.** В пилотном исследовании приняли участие 40 пациентов: 30 мужчин (75%) и 10 женщин (25%) с наркологическими расстройствами, средний возраст составил  $39,07 \pm 10,61$  года. Диагноз «Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением алкоголя» (F10.x по МКБ-10) установлен у 25 пациентов (62,5%): 19 мужчин (76%) и 6 женщин (24%). Диагноз «Психические и поведенческие расстройства, связанные с употреблением наркотиков», был установлен у 15 пациентов (37,5%), из них диагноз «Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением опиоидов» (F11.x; МКБ-10) – у 8 (7 мужчин и 1 женщина), диагноз «Психические и поведенческие расстройства, вызванные одновременным употреблением нескольких наркотических средств или использованием других психоактивных веществ» (F19.x) – у 7 (4 мужчины и 3 женщины). Изучение мотивационных установок с использованием шкалы стадий готовности к изменению и стремления к лечению SOCRATES (Stages of Change Readiness and Treatment Eagerness Scale), а также проведение мотивационного консультирования осуществлялось на 5-7-й день госпитализации (МК-1), по окончании лечения на 19-21-й день госпитализации (МК-2) и в процессе стационарной медицинской реабилитации (МК-3).

**Результаты.** Изучение мотивационных установок в начале госпитализации (МК-1) позволило выявить наличие высоких и средних баллов по подшкале «Осознанность» опросника SOCRATES в отношении проблем, связанных с употреблением алкоголя или наркотиков, у 40% пациентов, низкие и очень низкие – у 60%, что позволяет предположить наличие у большей части обследованных недостаточной способности к пони-

манию и принятию своего физического и психического состояния, а также причинно-следственных связей между потреблением психоактивных веществ и вредными последствиями их потребления. Высокие и средние баллы по подшкале «Амбивалентность» как двойственного отношения к необходимости меняться отмечались у 81% пациентов, низкие – у 19%. Данный результат указывает, что большинство участников исследования нуждается в снижении амбивалентности и усилении мотивации путем обсуждения целей поведенческих изменений, выявления и закрепления аргументов в пользу таких изменений. Количество пациентов с высокими и средними баллами по разделу «Действие», свидетельствующими о том, что они уже начали предпринимать некоторые поступки для изменения поведения, составило 66,7%, с низким – 33,3%. Следует отметить, что пациенты на вопрос «Какие именно действия они начали совершать для изменения поведения, связанного с употреблением алкоголя или наркотиков», отвечали, что обращение за медицинской помощью и участие в лечебной программе и было тем самым действием с их стороны.

На МК-2 высокий и средний уровни осознанности в отношении проблем, связанных с употреблением алкоголя или наркотиков, выявлены у 78,3%, низкий и очень низкий – у 21,7%. Высокий и средний уровни амбивалентности отмечались у 69,6% пациентов, низкий – у 30,4%. Количество пациентов с высоким и средним уровнями баллов по разделу «Действие» составило 91,3%, с низким – 8,7%. Полученные результаты по разделам шкалы SOCRATES указывают на повышение осознанности и готовности к действию при снижении амбивалентности на МК-2 по сравнению с МК-1, что может расцениваться как положительная тенденция для наркологических пациентов, прошедших полный курс лечения.

Использование шкалы SOCRATES при проведении мотивационного консультирования на 40-й день госпитализации (МК-3) позволило выявить высокий и средний уровни осознанности в отношении проблем, связанных с употреблением алкоголя или наркотиков, у 50% обследованных, низкий и очень низкий – также у 50%. Высокий и средний уровни амбивалентности отмечались у 66,7% пациентов, низкий – у 33,3%. Количество пациентов с высоким и средним уровнями баллов по разделу «Действие» составило 91,7%, с низким – 8,2%. Полученные результаты по разделам шкалы SOCRATES указывают на снижение осознанности и амбивалентности, а также незначительные изменения в отношении готовности к действию на МК-3 по сравнению с МК-2.

**Выводы.** Результаты мотивационного консультирования на завершающем этапе стационарной терапии продемонстрировали уменьшение доли пациентов с низкой мотивацией (с 47,5% на МК-1 до 40% на МК-2) к изменению поведения, связанного с употреблением ПАВ, рост осознанности к необходимости подобных изменений (с 40% на МК-1 до

78,3% на МК-2) и снижение амбивалентности (с 81% до 69,6% на МК-2), что указывает на положительное влияние терапии на данные показатели. На этапе медицинской реабилитации наметилась неблагоприятная тенденция по снижению готовности и осознанности к изменению поведения, связанного с потреблением алкоголя и наркотиков, что нуждается в дополнительном анализе причин данного феномена. Данные результаты могут быть учтены при разработке персонализированных программ лечения и медицинской реабилитации больных с синдромом зависимости от ПАВ с учетом их клинического и психоэмоционального статуса.

### **Клиническая гетерогенность шизофрении: вклад полиморфизма генов глутаматергической системы**

**Федоренко О.Ю.<sup>1</sup>, Корнетова Е.Г.<sup>1</sup>, Иванова С.А.<sup>1</sup>, Иваничко А.Г.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

<sup>2</sup> ОГАУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница», Томск

---

**Введение.** Шизофрения – это сложное психическое заболевание с многофакторной этиологией. Среди всех психических расстройств она чаще всего приводит к инвалидизации (более 90%). Шизофрения характеризуется позитивными, негативными и когнитивными нарушениями. Стабильная негативная симптоматика и непрерывный характер течения заболевания связаны с более высокой степенью прогрессирования шизофрении [1, 2]. Кроме того, шизофрения с дебютом в детстве имеет более неблагоприятный прогноз по сравнению с дебютом после полового созревания [3]. Ожидается, что в долгосрочной перспективе многие пациенты с дебютом в детском возрасте будут иметь плохую социальную адаптируемость и тяжелые функциональные нарушения. Дофаминергическая и глутаматергическая системы играют важную роль в патофизиологии шизофрении. Дофаминовая гипотеза является самой долговременной. Она основана на купировании позитивной симптоматики (бред, галлюцинации, дезорганизация мышления) антипсихотическими препаратами, блокирующими D2-дофаминовые рецепторы, но не объясняет развитие негативной симптоматики (апатия, абулия) и когнитивных нарушений. Согласно глутаматной гипотезе шизофрении, болезнь характеризуется нарушением глутаматергической нейротрансмиссии, особенно функции глутаматных N-метил-D-аспартатных (NMDA) рецепторов. Нарушения в этой системе тесно связаны с клиническим исходом при шизофрении.

**Цель:** поиск генетических маркеров глутаматергической системы риска развития неблагоприятного течения шизофрении для совершенствования ранней диагностики и персонализированных подходов к терапии данного контингента пациентов.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное клинико-биологическое обследование 850 пациентов с шизофренией (F20 по МКБ-10), проходивших стационарное лечение в отделении эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, Томской клинической психиатрической больницы, Кемеровской областной психиатрической больницы. Оценку клинико-психопатологической симптоматики проводили с использованием шкалы позитивных и негативных синдромов (PANSS) и модифицированного варианта карты стандартизированного описания больного шизофренией. Генотипирование 50 полиморфных вариантов генов глутаматных рецепторов и транспортеров (*GRIN2A*, *GRIN2B*, *GRIK4*, *GRM3*, *GRM7*, *GRM8*, *SLC1A2*, *SLC17A7*) выполняли с помощью The MassARRAY® Analyzer 4 by Agena Bioscience™, набором SEQUENOM Consumables iPLEX Gold 384 и методом ПЦР в реальном времени на амплификаторах StepOnePlus™ Real-Time PCR System и Applied Biosystems™ QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System (Applied Biosystems, США) с использованием наборов TaqMan1 Validated SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems, США). Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы SPSS, версия 20.0 и в программе R 4.0.4 с использованием базовых функций и пакета “haplo.stats”.

**Результаты.** Сравнение распределений частот аллелей и генотипов исследуемых генов между тремя группами больных шизофренией в зависимости от возраста манифестации заболевания (до 18 лет – «ранний», 18-40 – «типичный», после 40 лет – «поздний») обнаружило значимые различия в отношении *GRM3* rs2299225 и *GRM7* rs12491620. В группе больных шизофренией с дебютом заболевания до 18 лет выявлена статистически более высокая частота аллелей и генотипов полиморфных вариантов *GRM3* rs2299225\*TT/ T ( $p=0,001$ ;  $p<0,001$ ), *GRM7* rs12491620\*CC/C ( $p=0,036$ ;  $p=0,007$ ), которые можно рассматривать как относительные факторы риска раннего начала и более неблагоприятного течения шизофрении. Выявлен высокий удельный вес негативных симптомов среди быстро прогрессирующих форм шизофрении. Сравнение распределений частот аллелей и генотипов исследуемых генов между больными шизофренией в зависимости от ведущей симптоматики шизофрении (позитивная или негативная) согласно баллам по шкале PANSS обнаружило, что относительными факторами риска развития ведущей негативной симптоматики у больных шизофренией является носительство *GRIN2A* rs7206256\*AA ( $p=0,016$ ), *SLC1A2* rs10742338\*C ( $p=0,036$ ), *SLC1A2* rs7936950\*C ( $p=0,043$ ). Выполнено сравнение распределения частот аллелей и генотипов исследуемых генов между больными шизофренией в зависимости от типа течения шизофрении (непрерывный или эпизодический). Непрерывный характер течения заболевания связан с более высокой степенью прогрессирования шизофрении. Относительными факто-

рами риска развития непрерывного типа течения шизофрении является носительство *GRIN2A* rs11644461\*С (p=0,047), *GRIN2A* rs8057394\*G (p=0,045), *GRIN2B* rs7313149\*С (p=0,034), *SLC1A2* rs1042113\*С/С (p=0,034; p=0,011), *SLC1A2* rs12294045\*С/Т (p=0,033).

**Выводы.** Показано возможное участие генов глутаматных рецепторов *GRIN2A*, *GRIN2B*, *GRM3*, *GRM7* и транспортера *SLC1A2* в формировании клинических фенотипов шизофрении, связанных с неблагоприятным прогнозом заболевания.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 21-15-00212.*

### Список литературы

1. Бохан Н.А., Селиванов Г.Ю., Лаврова У.А., Сальников А.А. Клиническая типология негативной (дефицитарной) симптоматики у больных параноидной шизофренией, зависимых от синтетических каннабиноидов (спайсов). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2019. № 4 (105). С. 34–44. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4\(105\)-34-44](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4(105)-34-44)
2. Poltavskaya EG, Kornetova EG, Freidin MB, Pozhidaev IV, Paderina DZ, Bocharova AV, Semke AV, Bokhan NA, Ivanova SA, Fedorenko OY. The role of glutamatergic gene polymorphisms in the clinical phenotypes of schizophrenia. *Genes (Basel)*. 2023 Feb 24;14(3):575. doi: 10.3390/genes14030575. PMID: 36980845; PMCID: PMC10048659.
3. Poltavskaya EG, Fedorenko OY, Kornetova EG, Loonen AJM, Kornetov AN, Bokhan NA, Ivanova SA. Study of early onset schizophrenia: associations of *GRIN2A* and *GRIN2B* polymorphisms. *Life (Basel)*. 2021 Sep 22;11(10):997. doi: 10.3390/life11100997. PMID: 34685369; PMCID: PMC8540378.

## **Пилотное исследование контрастной чувствительности и микротремора глаз у пациентов с шизоаффективной и шизотипической симптоматикой**

**Федорова А.С.<sup>1</sup>, Шошина И.И.<sup>1</sup>, Гусейнова З.Т.<sup>2</sup>,  
Ляпунов И.С.<sup>3</sup>, Иванов М.В.<sup>2</sup>, Ляпунов С.И.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, Москва

---

Актуальность исследования вызвана необходимостью разработки маркеров дифференциальной диагностики расстройств шизофренического спектра, в частности шизоаффективного и шизотипического расстройств. Зрительные функции в этом плане имеют большие перспективы. Результаты многих исследований свидетельствуют об изменении при шизофрении активности магно- и парвоцеллюлярной зрительных нейронных систем, которые обеспечивают механизмы глобального и локального восприятия и анализа информации [1]. Активность этих систем в большинстве случаев оценивается по параметрам контрастной чувствительности в разных диапазонах пространственных частот.

Нейроны магноцеллюлярной системы более восприимчивы к низким частотам, парвоцеллюлярной системы – к высоким пространственным частотам. Согласно теории треморно-модуляционного сигнала [2], контрастная чувствительность взаимосвязана с характером микродвижений глаз. Совместное использование методов измерения контрастной чувствительности и регистрации микротремора глаз, предположительно, может стать более совершенным инструментом дифференциальной диагностики, отражающей картину изменения психического состояния пациентов, как это было показано для шизофрении.

В настоящем пилотном исследовании участвовали пациенты с шизотипическим (n=6) и шизоаффективным (n=7) расстройствами личности, данные которых сравнивались с таковыми у здорового контроля без неврологических и психологических диагнозов в анамнезе. Регистрировали контрастную чувствительность при предъявлении элементов Габора с пространственной частотой от 0,2 до 10 цикл/град. С помощью оптической системы и авторского программного обеспечения фиксировали и рассчитывали параметры микротремора глаз [3]. В ходе первичного анализа данных значимых различий в показателях контрастной чувствительности между пациентами с шизотипической и шизоаффективной симптоматикой не зафиксировано. При сравнении данных пациентов со здоровым контролем установлены значимые различия по контрастной чувствительности в диапазоне средних и высоких пространственных частот (3,0-10,0 цикл/град). Относительно показателей микротремора глаз зарегистрированы значимые различия между психически здоровым контролем и пациентами с шизотипической и шизоаффективной симптоматикой в диапазоне частоты тремора 55-70 Гц. Между собой пациенты различались по амплитуде тремора в частотном диапазоне 70-110 Гц, соответствующем синхронизирующей гамма-активности. В качестве первичного вывода следует отметить, что характеристики контрастной чувствительности и микротремора глаз отличаются у психически здоровых и пациентов с шизотипическим и шизоаффективным расстройствами, а также между собой. Таким образом, первичные данные позволяют говорить о перспективах использования зрительных функций в целях дифференциальной диагностики расстройств шизофренического спектра.

### **Список литературы**

1. Shoshina II, Mukhitova YV, Tregubenko IA et al. Contrast sensitivity of the visual system and cognitive functions in schizophrenia and depression. *Hum Physiol.* 2021;47, 516–527. <https://doi.org/10.1134/S0362119721050121>
2. Lyapunov SI. Visual acuity and contrast sensitivity of the human visual system. *J. Opt. Technol.* 2017;84(9):613. <https://doi.org/10.1364/JOT.84.000613>
3. Lyapunov SI, Shoshina II, Lyapunov IS. Tremor eye movements as an objective marker of driver's fatigue. *Human Physiology.* 2022;48(1):71-77. <https://doi.org/10.1134/S0362119722010091>

## **Особенности коморбидного течения депрессивных расстройств при алкогольной зависимости**

**Хаятов Р.Б., Шамсикулова С.А.**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

---

Зависимость от ПАВ негативно влияет на течение аффективных расстройств, с другой стороны, наличие аффективной патологии служит фактором, ускоряющим и усугубляющим формирование зависимости от ПАВ. Такие комбинированные формы зависимости связаны с плохим прогнозом и психофармакологическим лечением, более высоким риском суицида.

**Цель исследования:** выявление частоты встречаемости, описание нозологической структуры и клинической типологии депрессивных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью (АЗ).

**Материалы и методы.** Объект исследования – пациенты (n=60) мужского пола, от 32 до 63 лет (средний возраст 47,4±4,3 года), с диагнозом алкогольной зависимости (психическое заболевание и расстройства поведения, связанные с употреблением алкоголя. Синдром зависимости. F10.2 по МКБ-10), проходившие лечение в Самаркандском областном отделении наркологии. Комплексное обследование пациентов с АЗ на момент поступления проводилось с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Все участники с признаками депрессии и тревоги были направлены в диспансерное отделение Самаркандской областной психиатрической больницы для дальнейшего обследования.

**Результаты.** Симптомы депрессии психометрическими методами выявлены у большинства больных алкоголизмом, сочетание проявлений депрессии и тревоги отмечено у 39 (35%) (p<0,05) больных. Обнаружено статистически значимое (p<0,05) преобладание субклинической тревоги и депрессии по сравнению с клинической тревогой и депрессией по методу HADS (n=48, 80% против n=12, 20%). Исследование по шкале Гамильтона показало прямые и косвенные симптомы депрессии у большинства пациентов (p<0,05). По шкале депрессии Монтгомери-Асберга (MADRS) у большинства (n=38, 63,3 %, p<0,05) больных отмечались заниженная самооценка, ощущение угрозы от окружающего мира, пессимистическое видение будущего. Данные анамнеза подтвердили сочетание алкоголизма у больных с фобиями, паническими атаками, тревогой и напряжением, отягощенной наследственностью по алкоголизму и психическим заболеваниям и детской травматизацией.

**Выводы.** Частота депрессивных расстройств, выявленных в результате опроса, оказалась выше, чем самостоятельно предъявляемые пациентами жалобы на депрессию. Симптомы депрессии у больных присутствуют при активном лечении, т.е. в остром и подостром периодах заболевания, и в ремиссии. Выявлена связь между аффективными симптомами и алкоголизмом у лиц, страдающих алкогольной зависимостью.

### Список литературы

1. Тураев Б.Т., Хаятов Р.Б. Преморбидные особенности личности и суицидальное поведение больных алкоголизмом позднего возраста. Актуальные проблемы психиатрии и наркологии в современных условиях: Материалы Всероссийской научно-практической конференции «I Кандинские чтения», посвящ. 170-летию со дня рождения В.Х. Кандинского. Чита: Читинская ГМА, 2019. С. 151-153.
2. Khayatov RB, Velilyaeva AS, Kurbanov AA. Psychopharmacotherapy of depressive disorders in alcoholism. Eurasian Journal of Humanities and Social Sciences. 2022;8: 19–22. <https://www.geniusjournals.org/index.php/ejhss/article/view/1360>
3. Хаятов Р.Б., Велиляева А.С., Тураев Б.Т., Тураев Т.М. Аффективные расстройства у больных алкогольной зависимостью как фактор риска развития суицидального поведения. Достижения науки и образования. 2019. № 11 (52).

### **Клинико-патогенетическая характеристика негативных и когнитивных расстройств на разных этапах шизофрении Цыренова К.А.<sup>1, 2</sup>, Петрова Н.Н.<sup>1, 2</sup>, Дорофейков В.В.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ГБУЗ «Психиатрическая больница № 1 им. П.П. Кашенко», Санкт-Петербург

<sup>3</sup> НГУ физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург

---

**Цель:** изучение клинических и биохимических характеристик негативных и когнитивных расстройств при шизофрении для персонализированной оценки прогноза заболевания.

**Материал и методы.** Обследовано 64 пациента (46 женщин, 18 мужчин) с параноидной шизофренией (F20 по МКБ-10) в возрасте 20-50 лет, длительностью заболевания 9,71±6,0 года. Большинство из них переносили параноидные приступы (51%). На момент обследования все находились на этапе становления ремиссии. Критерии исключения вторичной негативной симптоматики: связь симптомов с аффективным расстройством (уровень депрессии менее 6 баллов), применением лекарственных средств или ПАВ, побочными эффектами фармакотерапии, актуальными психотическими симптомами. Применяли комплексный подход с использованием психометрического (PANSS, SANS, BACS, шкала Калгари), клинико-психопатологического, катamnестического и лабораторных методов (IL-6 и BDNF определяли количественным иммуноферментным анализом, С-реактивный протеин – иммунотурбидиметрическим методом. Категориальные переменные описывали абсолютными значениями и долями от целого (%), переменные с непрерывным характером распределения – стандартным и средним отклонениями. Сравнение клинико-шкальных оценок с показателями нормы осуществляли с помощью двухстороннего одновыборочного критерия Манна-Уитни. Для поиска взаимосвязей между показателями применяли корреляционный анализ с помощью коэффициента Спирмана. Значимыми считали статистические различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В ходе исследования пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 28 больных с первым эпизодом шизофрении (длительность заболевания не более 5 лет и не более 3 приступов), 2-я группа – 36 пациентов на этапе хронического течения заболевания. Структура негативной симптоматики в обеих группах характеризовалась наибольшей выраженностью нарушений в сфере эмоций, гибкости мышления, абстрактного мышления. Социальная отгороженность была выражена в меньшей степени. Хронические пациенты по сравнению с пациентами с первым эпизодом шизофрении отличаются почти в 2 раза большей выраженностью негативной симптоматики по PANSS. Больные с первым эпизодом шизофрении отличались от больных с хроническим течением лучшими показателями моторных навыков, более высокими показателями скорости обработки информации, планирования и проблемно-решающего поведения по данным BACS. По мере повышения длительности заболевания нарастала выраженность негативных симптомов: нарушений мышления, социальной отгороженности, а также ухудшались когнитивные показатели, такие как проблемно-решающее поведение и скорость обработки информации. Уровень BDNF у пациентов с первым эпизодом составил  $10,2 \pm 14,8$  нг/мл, у хронических больных –  $9,1 \pm 3,3$  нг/мл, наименьший уровень BDNF – 1,1 мг/мл. Концентрация сывороточного С-реактивного белка (СРБ) составила  $2,3 \pm 4,1$  мг/л у пациентов с первым эпизодом,  $2,5 \pm 2,1$  мг/л – у хронических пациентов (верхняя граница нормы 3,0 мг/л). 16,6% пациентов имели повышенные уровни СРБ. Среднее значение СРБ среди пациентов с повышенным уровнем СРБ составило  $5,61 \pm 2,68$  мг/л, среди пациентов с нормальным уровнем –  $1,1 \pm 1,1$  мг/л.

Обнаружена обратная корреляция между повышенным уровнем СРБ и последовательностью чисел ( $r = -0,374$ ;  $r = 0,09$ ), слухоречевой памятью ( $r = -0,241$ ;  $r < 0,01$ ), речевой беглостью ( $r = -0,092$ ;  $r < 0,01$ ), кодированием символов ( $r = -0,061$ ;  $r < 0,01$ ), бредом ( $r = -0,334$ ;  $r = 0,05$ ), а также прямая корреляционная связь с проблемно-решающим поведением и навыками планирования ( $r = 0,055$ ;  $r < 0,01$ ), расстройством мышления ( $r = 0,225$ ;  $r = 0,04$ ), нарушениями спонтанности и плавности речи ( $r = 0,403$ ;  $r = 0,01$ ) и стереотипным мышлением ( $r = 0,403$ ;  $r = 0,028$ ). Также установлена корреляционная взаимосвязь у пациентов с нормальным уровнем СРБ и идеями преследования ( $r = 0,033$ ;  $r = 0,016$ ), притупленным аффектом ( $r = 0,147$ ;  $r < 0,01$ ), эмоциональной отгороженностью ( $r = 0,020$ ;  $r < 0,01$ ), трудностями в общении ( $r = 0,090$ ;  $r < 0,01$ ), социальной отгороженностью ( $r = -0,03$ ;  $r = 0,05$ ) и нарушениями спонтанности и плавности речи ( $r = 0,129$ ;  $r < 0,01$ ). Уровни ИЛ-6 составили  $1,3 \pm 0,86$  пг/мл и  $1,2 \pm 0,31$  пг/мл соответственно (норма до 7 пг/мл). Выявлена связь между уровнями ИЛ-6 и СРБ ( $r = 0,524$ ;  $r = 0,03$ ) в крови, что характерно для реакции системного воспаления в организме. Корреляционный анализ показал связь между уров-

нем BDNF и суммарными баллами по шкале PANSS, выраженностью позитивных и негативных симптомов как у пациентов с первым эпизодом шизофрении, так и у хронических пациентов.

**Выводы.** Больные с первым эпизодом шизофрении отличаются от хронических больных в положительном ключе рядом нейрокогнитивных показателей (памяти, речи, регуляции поведения). Когнитивные показатели в разной степени зависят от длительности заболевания. Взаимосвязь выраженности когнитивных нарушений и негативных симптомов носит неоднородный характер. Мотивационно-волевой фактор негативной симптоматики ассоциирован с большей выраженностью нейрокогнитивного дефицита. Выявлены значимые корреляции негативной симптоматики с рядом когнитивных показателей, таких как нарушения пространственной и вербальной памяти, зрительного и слухового гнозиса, недостаток избирательности и устойчивости внимания и способность к принятию решений. Установлена связь тяжести негативных и позитивных симптомов с уровнем BDNF как на ранних, так и на поздних этапах развития шизофрении. Определены корреляционные связи между системной воспалительной реакцией организма и характеристиками развития заболевания.

## **Метаболомика и сиалогликопротеомика в наркологии.**

### **Новые траектории в диагностике органопатологии у потребляющих алкоголь взрослых и подростков**

**Черновброкина Т.В.<sup>1</sup>, Кондратюк М.Г.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента Здравоохранения г. Москвы», Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ», Москва

---

Современный уровень междисциплинарных исследований позволяет выйти на новое понимание патогенеза многих психических и неврологических заболеваний, включая шизофрению и эпилепсию, нейродегенеративные заболевания, а также алкоголизм с его разнообразием соматоневрологических коморбидных сопровождений. Одним из ключевых механизмов в развитии психической и неврологической патологии сегодня признано воспаление и системные аутоиммунные нарушения [2]. Персонализированная медицина (ПМ) как основное направление в стратегиях развития здравоохранения соответственно национальным Проектам Демография и Общественное здоровье в Указе развития стран-субъектов Российской Федерации на 2023-2030 гг. предполагает создание и широкое использование передовых технологий на основе глубоких междисциплинарных научно-прикладных достижений.

Интеграция группы так называемых омиксных технологий анализа высокочувствительных молекулярных биомаркеров заболеваний, куда относятся геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика, липидомика, радиомика, признана узким местом в ПМ [1, 3]. Исследованиями последних лет показана возможность включения в перечень мультимодальной аналитики для мониторинга заболеваемости разных эколого-географических и фенотипических групп населения нового направления – гликозиологической, относящейся к гликопротеомике. Это направление дополняет медицинские данные диагностически значимым критерием функционального состояния сигнальных систем и развития патогенетических механизмов в организме – феноменом aberrantного сialiрования, который носит интегрирующий, системный характер, может отражать каскад или цикл поражений на молекулярно-клеточном, мембранном и органном, организменном уровнях. Участие сиалогликобиологии интенсивно изучалось и доказано её эффективное использование в диагностических протеомных кластерах (крови, ликворе, моче) для ранней объективной диагностики онкологических и ряда врожденных аутоиммунных или приобретенных системных заболеваний (ревматоидного артрита, атеросклероза, системной красной волчанки, псориаза и др.), повышая эффективность оказания персонализированной медицинской помощи, включая таргетную фармако- и иммунотерапию. Однако признается ряд неисследованных вопросов по внедрению мультиомиксной диагностики в принятие решений ПМ, особенно при поиске корреляций омиксных технологий с данными геномных и фенотипических исследований, рутинной лабораторной аналитики. Поэтому была создана Программа Европейских инициатив в области мультиомических исследований для здравоохранения [5].

Для психиатрии и наркологии гликозиологическая – перспективная область ПМ в ранней и дифференциальной диагностике нарушений при вызванных алкогольной интоксикацией нейродегенеративных процессах, когнитивных и поведенческих расстройствах и заболеваниях, предрасположенности к полиморбидности (изолированному и сочетанному поражению сердечно-сосудистой, нервной систем, почек, органов пищеварения и др.). Коморбидные заболевания при алкогольной интоксикации связаны с вовлечением в их патогенез изменений нормального уровня сialiрования ряда гликоконъюгатов (трансферрина – ТФ, ферментов-трансгилидаз, липопротеинов холестерина, иммуноглобулинов, эритроцитов, тромбоцитов, других белков крови) и с нарушением роли сиалового статуса в целом как сигнальной системы и регулятора экспрессии иммуноглобулинов, сложных балансных отношений между процессами воспаления и иммунореактивности, механизмов регуляции гемо- и эритропоэза, реакций тромбообразования, функционирования врожденного и приобретенного иммунитета.

Каскад синергично взаимосвязанных участников патогенеза алкоголь-индуцированных заболеваний формирует не один относительно специфический биомаркер, а некую платформу признаков или емкий интегративный показатель, суммирующий и обобщающий кумулятивный эффект сети одновременно нескольких патогенетических путей. Учитывая повсеместное присутствие в органах и системах рецепторов для поставляющего железо ТФ, обнаруженное нами дифференцированное распределение величин соотношения между собой фракций ТФ, разделяемых методом капиллярного электрофореза, и особенно отношения уровня фракции 4-сиалоТФ к фракции CDT, может также служить в качестве маркера систематической алкоголизации и более того – маркера вызванной алкоголем коморбидной патологии. Действительно, в группе из 70 больных алкоголизмом мужчин уменьшение коэффициента статистически значимо коррелирует с увеличением тяжести протекания синдрома отмены. Результаты подтверждают существование патогенетической взаимосвязи измененного профиля микрогетерогенности ТФ с характером и степенью тяжести клинического состояния больных алкоголизмом с коморбидной отягощенностью, подтверждаемой биохимической аналитикой. Изменение соотношений сиалогликанов в профиле микрогетерогенности ТФ (4-сиало-ТФ/CDT) дает основание для разработки и практического использования модифицированного варианта ТФ-теста для объективизации тяжести синдрома отмены у взрослых больных алкоголизмом и для мониторинга сопутствующих алкоголизации коморбидных осложнений, уточняемых дополнительными инструментальными и лабораторными исследованиями (метаболомикой). Критерий соотношения гликомов ТФ, по предварительным наблюдениям, оказался информативным уже на этапах приобщения к алкоголизации у подростков, наблюдающихся в амбулаторных наркологических отделениях, что в перспективе позволит применять его в качестве персонализированного протеомного теста на толерантность к этанолу и предрасположенность к алкоголь-ассоциированной органопатологии у подростков.

### **Список литературы**

1. Кайшева А.Л., Гришин Д.В., Каменский П.А., Федорончук Т.В., Мальсагова К.А., Чойнзонов Е.Ц., Лисица А.В. Направления развития постгеномных медицинских технологий. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2018. Т. 62, № 3. С. 95-105. DOI: 10.25557/0031-2991.2018.03.95-105
2. Hoyt LR, Randall MJ, Ather JL, DePuccio DP, Landry CC, Qian X, Janssen-Heininger YM, van der Vliet A, Dixon AE, Amiel E, Poynter ME. Mitochondrial ROS induced by chronic ethanol exposure promote hyper-activation of the NLRP3 inflammasome. *Redox Biol.* 2017 Aug;12:883-896. doi: 10.1016/j.redox.2017.04.020. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28463821; PMCID: PMC5413213.
3. Karczewski KJ, Snyder MP. Integrative omics for health and disease. *Nat Rev Genet.* 2018 May;19(5):299-310. doi: 10.1038/nrg.2018.4. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29479082; PMCID: PMC5990367.

4. Lisitsa AV, Ponomarenko EA, Lokhov PG, Archakov AI. [Postgenomic Medicine: Alternative to Biomarkers]. Vestn Ross Akad Med Nauk. 2016;71(3):255-60. Russian. doi: 10.15690/vramn647. PMID: 29297642.
5. Oldoni E, Saunders G, Bietrix F et al. Tackling the translational challenges of multi-omics research in the realm of European personalized medicine: A workshop report. Front Mol Biosci. 2022 Oct 13;9:974799. doi: 10.3389/fmolb.2022.974799. PMID: 36310597; PMCID: PMC9608444.

## **Масс-спектрометрические подходы в поиске биомаркеров психических заболеваний**

**Черноносков А.А.<sup>1</sup>, Меднова И.А.<sup>2</sup>, Алексеева И.В.<sup>1</sup>, Тимофеева Н.А.<sup>1</sup>, Мазуренко Е.О.<sup>1</sup>, Иванова С.А.<sup>2</sup>, Коваль В.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН, Новосибирск

<sup>2</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

Определение биомаркеров эндогенных психических расстройств является важной и актуальной задачей вследствие неясности этиологии заболеваний, отсутствия точной информации о патофизиологии протекающего расстройства, реакции на лечение и отсутствия клинических анализов, позволяющих поставить точный диагноз. Бурное развитие областей наук, таких как протеомика и метаболомика, одним из направлений которых является поиск и определение биомаркеров различных заболеваний, стало возможным благодаря внедрению и широкому применению масс-спектрометрии. Использование масс-спектрометрических методов анализа позволяет определять точную массу анализируемых аналитов, находить их соответствие известным молекулам, а в случае тандемной масс-спектрометрии даже определять структуру соединений.

В протеомике это позволяет проводить идентификацию белковых молекул для последующей дифференциальной диагностики эндогенных психозов, а выявление понижения или повышения концентраций того или иного фермента, значимо отличающегося у пациентов различных групп, может помочь определить как метаболические процессы, участвующие в патогенезе психических расстройств, так и влияние таких белков на данные процессы.

Анализ малых молекул – метаболитов эндогенного происхождения относится к области целевой метаболомики, когда количественно определяются заранее известные вещества и производится поиск отличий в их концентрации между группами пациентов и/или здоровых доноров. При этом масс-спектрометрический метод должен быть оптимизирован для достижения максимально возможной чувствительности и селективности. Такой подход позволяет проверять выдвинутые гипотезы о механизмах возникновения или развития заболеваний.

Генерация современных знаний и гипотез, разработка новых панелей биомаркеров происходит в ходе масс-спектрометрического анализа по определению и идентификации максимально возможного (в идеале полного) состава биологической жидкости, как правило, плазмы или сыворотки крови. При этом параллельно решаются две задачи. Первая – сравнение количества каждого выявленного соединения между группами пациентов и здоровых доноров для определения панелей биомаркеров, позволяющих с максимальной эффективностью однозначно разделить такие группы, даже без идентификации вещества. Вторая – идентификация и определение структуры максимально возможного количества выявленных метаболитов.

В работе применены три масс-спектрометрических подхода. В случае анализа различий белковых молекул проводился поиск кандидатов в биомаркеры биполярного расстройства и шизофрении. Обнаружены различия в уровне белков сыворотки крови (аполипопротеины классов А и С, транстиретин, сывороточный амилоид А1 и ретинол-связывающий белок). В рамках целевой метаболомики проводился анализ аминокислот и ацилкарнитинов как кандидатов в биомаркеры психических заболеваний в группах пациентов с шизофренией и осложненной метаболическим синдромом шизофренией, и здоровых добровольцах. PLS-DA анализ показал значимые различия между группами пациентов и здоровыми добровольцами, тогда как группы пациентов с метаболическим синдромом и без разделить не удалось, хотя и было обнаружено, что отдельные соединения (ацилкарнетин С5, аминокислоты лейцин/изолейцин и аланин) значимо различаются, что указывает на их вовлеченность в патогенез метаболических расстройств при шизофрении.

Подход нецелевой метаболомики использовался для поиска потенциальных биомаркеров в плазме крови пациентов с диагнозами депрессии по сравнению со здоровыми донорами. При этом из 1 022 определенных в ходе анализа молекул только по 33 соединениям удалось разделить пациентов и контрольную группу на графике главных принципиальных компонент. Тогда как между группами пациентов с диагнозами депрессивных расстройств значимых отличий не выявлено. Однако установлено, что уровень отобранных соединений у пациентов ниже, чем у здоровых доноров, и их комбинация приводит к достаточно компактному распределению образцов пациентов на графике главных принципиальных компонент. Из 33 соединений значимо определены только 4 соединения, 14 – предварительно, тогда как для остальных не было предложено структуры. Тем не менее такой подход позволяет, даже не зная строения всех веществ, строить панели потенциальных биомаркеров.

*Исследование поддержано проектом базового бюджетного финансирования ИХБФМ СО РАН № 121031300045-2 и грантом РНФ № 22-15-00084 (результаты по метаболомике пациентов с депрессивными расстройствами)*

## **Вклад мутации Q31L в гене *DISC1* в угашение условной реакции пассивного избегания у мышей Чижова Н.Д.**

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины», Новосибирск

**Введение.** Большое депрессивное расстройство (БДР) – длительное психическое расстройство, влияющее на мышление, настроение и физическое здоровье, часто являющееся причиной инвалидности и суицида. Депрессивные и тревожные расстройства является наиболее распространенными психопатологиями [1]. При исследовании патофизиологических механизмов депрессии и поиске терапии широко используются модели на животных. Интерес представляют модели с нарушением гена *DISC1* (Disrupted-In-Schizophrenia-1) в связи с разнообразием проявляемых нарушений, подробно описанных в литературе. Для мутантной линии мышей *DISC1-Q31L* установлены особенности поведения, такие как поведенческое отчаяние, пониженное предпочтение сахарозы, недостаток социального поведения [2]. Данная линия считается моделью депрессивного поведения, однако некоторые черты – угашение реакции пассивного избегания (УРПИ) не были исследованы. Угашение реакции условно-рефлекторного страха заключается в формировании новой условной реакции торможения, которая соревнуется с ранее выработанным рефлексом [3] – это один из центральных процессов в адаптивном поведении, он в первую очередь подвержен изменениям при психопатологиях. В последние годы исследователи чаще уделяют внимание половым различиям при изучении депрессии, так как женщины чаще мужчин имеют такой диагноз [1], а данные об УРПИ на моделях уже показали роль пола [4].

**Цель работы:** изучение половых и линейных особенностей угашения условной реакции пассивного избегания у мышей *DISC1-Q31L* по сравнению с мышами *C57BL/6*.

**Материалы и методы.** Опыты проводили на 48 мышах в возрасте 3-4 месяцев – дикого типа (генетический фон – инбредная линия *C57BL/6*; контрольная линия, *WT*) и линии *DISC1-Q31L*, разделённых на 4 группы: 1-я группа – самцы *WT* ( $n=12$ ), 2-я – самки *WT*, ( $n=12$ ), 3-я – самцы *DISC1-Q31L* ( $n=12$ ), 4-я – самки *DISC1-Q31L* ( $n=12$ ). Мыши линии *DISC1-Q31L* несут точечную мутацию во втором экзоне гена *DISC1*, приводящую к замене глицина на лейцин в положении 31-й аминокислоты в белке *DISC1*. Мыши линии *DISC1-Q31L* получены из УНУ «Биологическая коллекция – генетические биомодели нейropsychических заболеваний» (№ 493387) НИИ нейронаук и медицины. Животных содержали по 4 особи в клетке при свободном доступе к пище и воде. Опыты проводили с соблюдением принципов гуманности в соответствии с «Правилами лабораторной практики», утвержденными приказом Минздрава и социального развития Российской Федерации (№ 708н от 23.08.2010).

Выработку УРПИ на контекст осуществляли по общепринятой методике однократного обучения в экспериментальной камере с темным и светлым отсеками в автоматизированной установке Gemini Avoidance System (San-Diego Instruments, США) [3]. Угашение – это многократное повторное тестирование в экспериментальной установке без включения электрического раздражения при переходе мыши в темную камеру. Латентный период перехода в день обучения отражает исходное время, характерное для реакции перехода в предпочитаемый отсек темной камеры, при тестировании через 24 часа является показателем выработки УРПИ, при последующих 24 тестированиях – её угашения. Статистическую обработку результатов из-за ненормального распределения данных (определено по критерию Шапиро-Уилка) проводили с использованием непараметрического критерия Фридмана для связанных выборок в программе STATISTICA 10, с последующим попарным анализом критерием Дарбина-Коновера программы Jamovi (версия 2.2.5).

**Результаты.** При анализе динамики угашения выработанного рефлекса было показано влияние повторных измерений для самцов и самок C57BL/6 ( $\chi^2=172,50$ ;  $df=23$ ;  $p<0,001$  и  $\chi^2=101,57$ ;  $df=23$ ;  $p<0,001$ ) и самцов DISC1-Q31L ( $\chi^2=75,9$ ;  $df=23$ ;  $p<0,001$ ), но не для самок DISC1-Q31L ( $\chi^2=22,6$ ;  $df=23$ ;  $p=0,482$ ). Последующие попарные сравнения выявили, что у самок C57BL/6 снижение значений латентного периода перехода относительно уровня обучения происходило при 10-м тестировании, а у самцов начиналось с 8-го теста ( $p<0,001$ ). У самцов DISC1-Q31L угашение начиналось с 18-го теста ( $p<0,01$ ). Самки DISC1-Q31L не обнаруживали начала процесса угашения. Оценка времени достижения полного угашения, когда значения латентного периода перехода не отличались от показателей в день выработки рефлекса, показала, что у самцов C57BL/6 полное угашение наступило при 10-м тестировании, а у самцов DISC1-Q31L – при 19-м; у самок C57BL/6 полное угашение выявлено при 17-м тесте ( $p>0,05$ ), а у самок DISC1-Q31L так и не произошло ( $p<0,05$ ).

**Заключение.** Для самок мышей обеих линий характерна задержка угашения. Мутация DISC1-Q31L приводила к нарушению динамики процесса угашения как у самцов, так и у самок, вплоть до полного его отсутствия за весь период тестирования у последних.

### **Список литературы**

1. Castelpietra G, Knudsen AKS, Agardh EE et al. The burden of mental disorders, substance use disorders and self-harm among young people in Europe, 1990-2019: Findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Reg Health Eur.* 2022 Apr 1;16:100341. doi: 10.1016/j.lanep.2022.100341. PMID: 35392452; PMCID: PMC8980870.
2. Lipina TV, Roder JC. Disrupted-In-Schizophrenia-1 (DISC1) interactome and mental disorders: impact of mouse models. *Neurosci Biobehav Rev.* 2014 Sep;45:271-94. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.07.001. Epub 2014 Jul 9. PMID: 25016072.

3. Dubrovina NI, Khrapova MV, Lipina TV. Characteristics of the formation of memories relating to fear in mice with depression- and schizophrenia-like phenotypes: effects of gender and age. *Neurosci Behav Physi.* 2018;48:488–495. <https://doi.org/10.1007/s11055-018-0590-8>
4. Day HLL, Stevenson CW. The neurobiological basis of sex differences in learned fear and its inhibition. *Eur J Neurosci.* 2020 Jul;52(1):2466-2486. doi: 10.1111/ejn.14602. Epub 2019 Nov 7. PMID: 31631413; PMCID: PMC7496972.

## **Несуицидальные поверхностные самоповреждения у подростков с психическими расстройствами непсихотического уровня**

**Шапошникова Ю.В.**

КГБУЗ «Красноярский краевой психоневрологический диспансер № 1», Красноярск

---

По данным многочисленных исследований, за последние 20 лет наблюдается значительный рост несуицидальных самоповреждений. Так, из 2008 обследованных шотландских школьников о самоповреждении сообщили 13,8%, из них 71% имели один такой эпизод в течение последних 12 месяцев [1]. В исследовании авторов из Великобритании 6,9% английских учащихся сообщили как минимум об одном эпизоде самоповреждения, при этом в 12,6% случаев потребовалось обращение за медицинской помощью [2]. При скрининговом обследовании 604 московских школьников и студентов первого курса колледжа (средний возраст 14 лет) выявлено, что 16,9% на протяжении жизни наносили себе самоповреждения, причем 46% из них делали это неоднократно. Возраст большинства обследованных к периоду началу самоповреждений приходится в среднем на 14-16 лет. Несуицидальные самоповреждения могут проявляться либо отдельно, либо совместно с другим (или несколькими) психическими расстройствами, такими как пограничное расстройство личности, аффективные расстройства, расстройства пищевого поведения [3]. Канадские исследователи отмечают наибольшую склонность к несуицидальным самоповреждениям у девочек-подростков, имеющих диагноз СДВГ и аффективные расстройства [4]. Связь более раннего возраста начала НССП с повышенным риском развития ПРЛ была обнаружена у молодых людей, которые прибегали к НССП в подростковом возрасте [5]. Несуицидальное самоповреждающее поведение может быть предиктором суицидальной попытки, также в ряде случаев может вызывать последствия, которые негативно влияют на психологическое благополучие и физическое здоровье подростков.

**Цель** исследования: выявление особенностей несуицидального самоповреждающего поведения у подростков с психическими расстройствами непсихотического уровня.

**Пациенты и методы.** Обследовано 60 подростков женского пола с поверхностными НССП. Наблюдение проводилось в течение 2020-2022 гг. на базе детского диспансерного отделения КГБУЗ ККПНД № 1. Критерии включения: средний возраст  $16 \pm 1,5$  года, обучение в общеобразовательных школах, обращение за помощью к психиатру впервые, отсутствие психических расстройств ранее. Критерии невключения: нанесение поверхностных НССП у лиц с ранее выявленными психическими расстройствами, нанесение самоповреждений по бредовым мотивам. В ходе исследования использовались: клиническая беседа, патопсихологическое исследование (тест личностных акцентуаций Личко А.Е., 1976), оценка эмоциональной сферы: уровень тревоги (Цветовой тест Люшера, 1949), проективные методики, оценка уровня депрессии (методика Дерогатис, 1974), оценка депрессивных симптомов у детей и подростков (CDI, Ковач М., 1992), изучение анамнестических данных, частоты нанесения самоповреждений, характера самоповреждений, локализации самоповреждений, оценка своего состояния самими подростками.

**Результаты и обсуждение.** В ходе исследования поверхностные НССП выявлены у 30 подростков с диагнозами: F92.8 (Другие смешанные расстройства поведения и эмоций) –  $n=30$ , 60%, F41.2 (Смешанное тревожное и депрессивное расстройство) –  $n=10$ , 20%, F32.1 (Депрессивный эпизод средней степени) –  $n=10$ , 20%, F50.2 (Нервная булимия) –  $n=10$ , 20%. Диагнозы выставлены в соответствии с критериями МКБ-10. У подростков с диагнозом F92.8 (Другие смешанные расстройства поведения и эмоций) выявлены легкие уровни депрессии ( $n=15$ , 50%) и тревоги ( $n=15$ , 50%) и легкий уровень депрессии и средний уровень тревоги ( $n=15$ , 50%). Акцентуация характера по истероидному типу обнаружена у 15 подростков (50%), у 10 – по шизоидному типу (33%), у 5 – по эпилептоидному типу (17%). Самоповреждения наносились с периодичностью от 1 раза в 2-3 месяца до 1 раза в неделю. Локализация самоповреждений на предплечьях, плечах, бедрах, животе. Самоповреждения в виде самопорезов, царапин наносились со слов подростков с целью улучшения психического состояния ( $n=20$ , 70%) либо как повторение действий друзей и знакомых с опытом нанесения самоповреждений ( $n=10$ , 30%).

У 10 подростков (диагноз F41.2) выявлен легкий уровень депрессии и средний уровень тревоги в 7 случаях (70%), легкий уровень депрессии и высокий уровень тревоги в 3 случаях (30%). Акцентуация характера по психастеническому типу выявлена у 5 девушек (50%), по шизоидному типу – у 5 (50%). Самоповреждения наносились с периодичностью от 1 раза в месяц до 1 раза в 6 месяцев. Локализация самоповреждений на предплечьях, бедрах в виде самопорезов, царапин. Самоповреждения наносились со слов подростков с целью улучшения эмоционального состояния ( $n=10$ , 100%).

У 5 подростков (диагноз F32.1) выявлены средний уровень тревоги и депрессии в 3 случаях (60%), высокий уровень тревоги и средний уровень депрессии в 2 случаях (20%). Акцентуация характера по шизоидному типу обнаружена у 3 (60%), по эпилептоидному типу – у 2 (40%). Самоповреждения наносились с периодичностью 1 раз в месяц и локализовались на предплечьях, плечах, бедрах в виде самопорезов и царапин. Самоповреждения наносились со слов подростков с целью улучшения эмоционального состояния (n=5, 100%).

У 5 подростков (диагноз F50.2) выявлены средний уровень тревоги и легкий уровень депрессии в 3 случаях (60%), высокий уровень тревоги и средний уровень депрессии в 2 случаях (40%). Акцентуация характера по шизоидному типу имела место у 3 (60%), по эпилептоидному типу – у 2 (40%). Самоповреждения наносились с частотой от 1 раза в месяц до 1 раза в неделю и были локализованы на предплечьях, плечах, животе, бедрах в виде самопорезов, царапин, ударов о твердые предметы. Самоповреждения наносились со слов подростков с целью улучшения своего эмоционального состояния (n=5, 100%).

**Выводы.** Несуицидальные поверхностные самоповреждения в подростковом возрасте могут проявляться как отдельно, так и в сочетании с другими психическими расстройствами. Наиболее часто несуицидальные самоповреждения встречаются у подростков с психическими расстройствами непсихотического уровня: другие смешанные расстройства поведения и эмоций (F92.8), смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F41.2), депрессивный эпизод средней степени (F32.1), нервная булимия (F50.2). У всех подростков выявлена акцентуация характера. Наиболее распространенный способ нанесения самоповреждений – самопорезы, царапины. Локализация самоповреждений на предплечьях, плечах, животе, бедрах. В большинстве случаев несуицидальные поверхностные самоповреждения наносились с целью улучшения эмоционального состояния, однако в некоторых случаях самоповреждения наносились, так как знакомые прибегали к самоповреждающему поведению.

### **Список литературы**

1. O'Connor RC, Rasmussen S, Hawton K. Predicting deliberate self-harm in adolescents: a six month prospective study. *Suicide Life Threat Behav.* 2009 Aug;39(4):364-75. doi: 10.1521/suli.2009.39.4.364. PMID: 19792978.
2. Hawton K, Saunders KE, O'Connor RC. Self-harm and suicide in adolescents. *Lancet.* 2012 Jun 23;379(9834):2373-82. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60322-5. PMID: 22726518.
3. Andover MS. Non-suicidal self-injury disorder in a community sample of adults. *Psychiatry Res.* 2014 Oct 30;219(2):305-10. doi: 10.1016/j.psychres.2014.06.001. Epub 2014 Jun 10. PMID: 24958066; PMCID: PMC4183054.
4. Польская Н.А. Факторы риска и направления профилактики самоповреждающего поведения подростков. *Клиническая и специальная психология.* 2018. Т. 7, № 2. С. 1-20. doi:10.17759/cpse.2018070201

- Groschwitz RC, Kaess M, Fischer G, Ameis N, Schulze UM, Brunner R, Koelch M, Plener PL. The association of non-suicidal self-injury and suicidal behavior according to DSM-5 in adolescent psychiatric inpatients. *Psychiatry Res.* 2015 Aug 30;228(3):454-61. doi: 10.1016/j.psychres.2015.06.019. PMID: 26144578.

## **Особенности психопатологических нарушений во время пандемии при синдроме зависимости от ПАВ**

**Шереметьева И.И., Строганов А.Е., Докенова С.В.,  
Плотников А.В., Кулешова Е.О.**

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Барнаул

---

Все больше исследований в научной среде посвящается коронавирусной инфекции и её последствиям. Появляются свежие данные о влиянии новой коронавирусной инфекции на различные системы и органы, в том числе и на головной мозг [1], обсуждаются вопросы появления отдаленных последствий COVID-19 [2]. Вспышка COVID-19 повлекла за собой нарушения адаптации и психические расстройства. Большое влияние на общество оказывал поток ежедневных противоречивых сведений из средств массовой информации, вызывая тревожность и напряженность населения [3]. Ограничительные мероприятия медицинского и социального характера, направленные на противодействие распространению COVID-19, изменили привычный жизненный уклад. В результате этого выросло число невротических, тревожных, панических расстройств, расстройств адаптации, депрессивных реакций, посттравматических стрессовых расстройств и т.д. [4]. Одной из наиболее подверженных влиянию пандемии новой коронавирусной инфекцией категорий оказались лица, употребляющие психоактивные вещества (ПАВ) [5].

**Цель:** оценка уровня влияния стрессорных факторов на развитие психопатологических расстройств у пациентов с синдромом зависимости от ПАВ в период пандемии COVID-19, проходивших стационарное лечение в КГБУЗ «Алтайский краевой наркологический диспансер» с 2021 по 2022 г.

**Материалы и методы.** В добровольном информированном анкетировании приняли участие 302 человека. Основная группа состояла из пациентов (n=196) в возрасте от 20 до 67 лет, проходивших стационарное лечение в КГБУЗ «Алтайский краевой наркологический диспансер» г. Барнаула в 2021-2022 гг. Основным методом исследования – поперечное. Клинико-психологическое исследование проводилось с помощью психодиагностических методик: стандартно используемых шкал первичной диагностики тревоги и депрессии А. Бека, Миссисипской шкалы посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), гражданский вариант, опросника выраженности психопатологической симптоматики – Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R) в адаптированном Н.В. Тарабриной варианте.

**Результаты и обсуждение.** В основной группе (n=196) было больше (n=135, 69%) мужчин, чем женщин (n=61, 31%). В контрольной группе (n=106) женщины преобладали в сравнении с мужчинами (n=68, 64,1% против n=38, 35,9%). 32 пациента (16,3%) основной группы и 27 (25,5%) контрольной группы имели высшее образование, среднее специальное – 71 (36,2%) и 28 (26,4%) соответственно, среднее – 73 (37,2%) и 50 (47,2%) соответственно, неполное среднее – 20 (10,3%) и 1 (0,9%) соответственно. 77 (39,3%) пациентов основной группы и 44 (41,5%) респондента контрольной группы считают, что пандемия оказала влияние на их здоровье. При этом страх летального исхода вследствие влияния COVID-19 испытывали 40 (20,4%) пациентов основной группы и 26 (24,5%) исследуемых контрольной группы. Среди опрошенных с синдромом зависимости переболели новой коронавирусной инфекцией 64 пациента (32,7%) основной группы, 44 (41,5%) в контрольной группе. Среди родственников пациентов подверглись инфицированию и переболели 80 (40,8%), среди родственников респондентов контрольной группы – 44 (41,5%).

По шкале тревоги Бека выявлен незначительный уровень тревоги у большинства пациентов основной (n=138, 70,5%) и контрольной (n=87, 82%) групп. Можно предположить, что тревожность в период пандемии проявляется независимо от употребления ПАВ и наличия синдрома зависимости к ПАВ. У перенесших коронавирусную инфекцию тревожность не выявлена в основной (4 из 64, 6,3%) и контрольной (4 из 44, 9,1%) группах. По шкале депрессии Бека депрессия выявлена в основной (n=116, 59,2%) и контрольной (n=32, 30%) группах. Уровень депрессивности в основной группе в 2,7 раза выше, чем в контрольной. Среди перенесших коронавирусную инфекцию в основной (n=39 из 64, 61%) и контрольной (n=11 из 44, 25%) группах выявлена депрессия. По Миссисипской шкале ПТСР (гражданский вариант) у 40 (20,4%) из 196 пациентов основной группы диагностировано ПТСР, протекающее со «страхом летального исхода», «страхом погибнуть и потерять своих близких». 26 (65%) из 40 пациентов основной группы с ПТСР не имели в анамнезе COVID-19, переболели COVID-19 14 (22,9%) пациентов. В период пандемии независимо от того, переболел или нет пациент коронавирусной инфекцией, выявляется подверженность ПТСР у лиц с синдромом зависимости от ПАВ. В контрольной группе ПТСР выявлено у 4 (3,8%), из них 1 переболел COVID-19. По опроснику выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R в основной группе зафиксированы наиболее высокие показатели соматизации (n=47, 24%), тревожности (n=44, 22%) и паранойальности (n=59, 30%). В контрольной группе выявлены наибольшие показатели по соматизации (n=24, 23%). Обнаружен выраженный симптоматический дистресс (PTSD) в основной и контрольной (ДИ 0,9-2,18 и ДИ 1,0-2,42) группах.

**Выводы.** В период пандемии независимо от употребления ПАВ и наличия синдрома зависимости к ПАВ в разных группах населения наблюдается подверженность инфицированию коронавирусной инфекции и проявление психопатологических расстройств в виде депрессии, тревожности, посттравматического стрессового расстройства, симптоматического дистресса. Дальнейшее исследование может быть полезным в отношении пациентов с синдромом зависимости от ПАВ по улучшению качества оказываемых лечебно-реабилитационных мероприятий.

#### **Список литературы**

1. Сорокин М.Ю. Аффективные и когнитивные симптомы у перенесших COVID-19 пациентов: организационные выводы об оказании психиатрической помощи в периоды пандемии и по её окончании. Бюллетень медицинской науки. 2022. Т. 27, № 3. С. 117-127. DOI 10.31684/25418475\_2022\_3\_117
2. Шереметьева И.И., Строганов А.Е., Трунова Ю.А., Плотников А.В., Кулешова Е.О., Субботин Е.А. Клинико-динамические особенности течения непсихотических психических расстройств у лиц, перенесших COVID-19. Бюллетень медицинской науки. 2022. Т. 28, № 4. С. 20-26. DOI 10.31684/25418475-2022-4-20
3. Мосолов С.Н. Проблемы психического здоровья в условиях пандемии COVID-19. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 5. С. 7–15. DOI: 10.17116/jnevro20201200517
4. Стоянова И.Я., Иванова А.А., Смирнова Н.С., Лебедева В.Ф., Руденко Л.С., Магденко О.В., Бохан Н.А. Психические нарушения, развивающиеся в кризисно-экстремальной ситуации пандемии коронавируса: актуальная проблематика и особенности психолого-психотерапевтического консультирования. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2021. № 1 (110). С. 71–77. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-1\(110\)-71-77](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-1(110)-71-77)
5. Шереметьева И.И., Плотников А.В., Докенова С.В., Молдагалиев Т.М. Влияние пандемии новой коронавирусной инфекции на психическое состояние лиц с синдромом зависимости от ПАВ. Бюллетень медицинской науки. 2022. № 1 (25). С. 83-87. DOI 10.31684/25418475\_2022\_1\_83

#### **Зрительные нарушения как объективные маркеры функционального состояния пациента в психоневрологической практике**

**Шошина И.И.<sup>1</sup>, Иванов М.В.<sup>2</sup>, Тумова М.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева Санкт-Петербург

---

Многие исследователи выделяют изменения зрительной системы у больных шизофренией в качестве информативных биомаркеров, отражающих процессы, протекающие в головном мозге [1]. Одной из наиболее популярных моделей для интерпретации функционирования головного мозга является предиктивное кодирование, основанное на байесовском выводе [2].

Согласно гипотезе предиктивного кодирования, мозг постоянно генерирует и обновляет ментальную модель окружающей среды для создания прогнозов сенсорного ввода, сравниваемых с фактическим сенсорным вводом. Нарушения на уровне сенсорного ввода (афферентного синтеза) могут приводить к ложным умозаключениям, ошибкам прогнозирования, которые используются для обновления и пересмотра ментальной модели, опять же определяющей характеристики сенсорного ввода.

В зрительной системе восприятие и анализ информации обеспечивается совокупностью нейронных каналов, берущих начало от ганглиозных клеток сетчатки, отличающихся по пространственно-частотным характеристикам [3]. Начальный этап обработки зрительной информации обеспечивается магноцеллюлярной нейронной системой, отвечающей за глобальный анализ зрительного поля и чувствительной к низким пространственным и высоким временным частотам, и парвоцеллюлярной нейронной системой, ответственной за локальный анализ визуальной информации и чувствительной к высоким пространственным и низким временным частотам [3]. Регистрация контрастной чувствительности зрительной системы в разных диапазонах пространственных частот используется для оценки активности магно- и парвоцеллюлярной нейронных систем. Согласованная работа данных систем обеспечивает целостность восприятия и взаимосвязана с высшими психическими процессами [2]. В соответствии с положениями теории треморно-модуляционного сигнала в зрительной системе [4] контрастная чувствительность взаимосвязана с характеристиками треморных движений глаз. Микротремор глаз относится к высокочастотным фиксационным движениям глаз с подкорковым и корковым уровнями управления [5]. Регистрация микротремора глаз в настоящее время находит применение в зарубежной клинической практике для оценки глубины анестезии и прогнозирования выхода из комы [6]. Таким образом, логично предположить, что показатели контрастной чувствительности и микротремора глаз могут быть надежными маркерами функционального состояния ЦНС и состояния сознания как такового. Предпринят ряд исследований зрительных функций на разных моделях психопатологии и неврологических расстройств, здесь представлены результаты одного из них.

В исследовании приняли участие больные шизофренией с выраженной галлюцинаторной и бредовой симптоматикой, а также здоровый контроль без психоневрологических нарушений в анамнезе. Функциональное состояние магно- и парвоцеллюлярной систем оценивали с помощью визоконтрастометрии при предъявлении элементов Габора с пространственными частотами от 0,2 до 10 цикл/град. Параметры микротремора глаз регистрировали с помощью специально разработанной оптической системы [7]. Программно рассчитывали частоту и амплитуду микротремора.

Установлены статистически значимые различия в контрастной чувствительности между участниками с галлюцинаторной и бредовой симптоматикой по сравнению со здоровым контролем в диапазоне высоких пространственных частот, к которым специфичны нейроны парвоцеллюлярной системы. Данные свидетельствуют о снижении активности этой системы у пациентов исследуемых групп, соответственно о доминировании активности магноцеллюлярной системы. Также показаны значимые различия частоты и амплитуды микротремора глаз у пациентов с бредовой и галлюцинаторной симптоматикой в диапазоне 70-100 Гц, различия в амплитуде тремора даже в несколько более широком диапазоне частот от 60 до 110 Гц. При сравнении со здоровым контролем значимые различия установлены с обеими группами пациентов в диапазоне частоты тремора 100-110 Гц. Пациенты с бредовой симптоматикой различались со здоровым контролем и по амплитуде тремора глаз в частотном диапазоне от 40 до 110 Гц.

Таким образом, характеристики микротремора глаз у пациентов с выраженной галлюцинаторной и бредовой симптоматикой значимо отличались между собой и в сравнении с психически здоровыми испытуемыми. Показатели контрастной чувствительности в разных группах пациентов свидетельствуют о нарушении согласованной работы магноцеллюлярной и парвоцеллюлярной систем. Данные настоящего исследования и выполненных ранее свидетельствуют о потенциале использования оценки зрительных функций для мониторинга психического состояния, обеспечения персонализированного подхода в терапии, развития сенсорной реабилитации и трансляционной медицины в психиатрии.

*Исследование выполнено при поддержке РФФ (проект № 22-18-00074).*

### **Список литературы**

1. Shen L, Liu D, Huang Y. Hypothesis of subcortical visual pathway impairment in schizophrenia. *Med Hypotheses*. 2021 Nov;156:110686. doi: 10.1016/j.mehy.2021.110686. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34583308.
2. Valton V, Romaniuk L, Douglas Steele J, Lawrie S, Seriès P. Comprehensive review: Computational modelling of schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017 Dec;83:631-646. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.08.022. Epub 2017 Sep 1. PMID: 28867653.
3. Milner AD. How do the two visual streams interact with each other? *Exp Brain Res*. 2017 May;235(5):1297-1308. doi: 10.1007/s00221-017-4917-4. Epub 2017 Mar 2. PMID: 28255843; PMCID: PMC5380689.
4. Shoshina II, Mukhitova YuV, Tregubenko IA et al. Contrast sensitivity of the visual system and cognitive functions in schizophrenia and depression. *Human Physiology*. 2021;47(5):527-538. DOI: 10.1134/S0362119721050121
5. Кубарко А.И., Лихачев С.А., Кубарко Н.П. Зрение. Минск: БГМУ, 2009. Т. 2. 352 с.
6. Bolger C, Bojanic S, Phillips J, Sheahan N, Coakley D, Malone J. Ocular microtremor in brain stem death. *Neurosurgery*. 1999 Jun;44(6):1201-6. PMID: 10371619.
7. Lyapunov SI, Shoshina II, Lyapunov IS. Tremor eye movements as an objective marker of driver's fatigue. *Human Physiology*. 2022;48(1):71-77. DOI: 10.1134/S0362119722010091

## **Влияние внутриутробной алкогольной интоксикации на церебральный васкулогенез**

**Шумилова С.Н., Солонский А.В.**

НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

---

**Введение.** Широкая распространенность алкогольной зависимости в нашей стране является одной из острых проблем здравоохранения. Это связано с доступностью и отсутствием ограничений на реализацию этанол-содержащих (алкогольных) напитков. Хроническое токсическое действие этанола на ЦНС может приводить к развитию обширного комплекса психических, поведенческих и вегетативных нарушений, к дефектам когнитивной и координаторно-двигательной сфер [1]. Одним из значимых аспектов указанной проблемы является распространенность алкоголизма среди женского населения. Согласно последним исследованиям, доля женщин с диагнозом алкогольной зависимости ежегодно растет [2]. При этом употребление алкогольных напитков во время беременности приводит к ряду неблагоприятных эффектов на развитие ЦНС эмбриона и плода [3]. Первой линией соприкосновения ткани мозга с этанолом является микроциркуляторное русло (МЦР). Тем не менее в настоящий момент нет единого мнения о том, к каким изменениям сосудов МЦР приводит хроническая внутриутробная алкоголизация. Однозначным является изменение развития сосудов. Часть работ демонстрирует увеличение плотности сосудов, их длины и количества точек ветвления [4]. Другие исследования, напротив, свидетельствуют о снижении плотности сосудов МЦР и потере их радиальной ориентации [5].

**Материалы и методы.** В ходе операций по искусственному прерыванию беременности было получено 26 образцов эмбрионального материала от 8 до 11 недель внутриутробного развития. На основании срока гестации и факта употребления алкоголя пациентками были сформированы 2 группы, разделенные на подгруппы. Группа Алкоголь (А) была сформирована из материала, полученного от женщин, страдавших алкогольной зависимостью (алкоголизм I-II стадии), и включала в себя 2 подгруппы. А1 – эмбрионы в возрасте 8-9 недель и А2 – в возрасте 10-11 недель гестации. Группа Контроль (К) была составлена аналогичным образом из соматически и психически здоровых женщин: К1 – 9 недель и К2 – 10-11 недель по 7 образцов в каждой.

Образцы исследовали с использованием светового микроскопа AxioScore A1 (Carl Zeiss, Германия) с предварительной подготовкой материала: изначальной фиксацией в 0,5% растворе глутарового альдегида на 0,1 М натрий-фосфатном буфере с рН 7,3-7,4 и дополнительным дофиксированием в 1% растворе оксида осмия. Последующая обработка состояла в обезвоживании в спиртах восходящих концентраций и заливке

в эпоксидные смолы (Araldite). Полученные образцы нарезали при помощи ультратома Ultracut-E (Reichert, Австрия) на полутонкие срезы (0,5-1 мкм) и окрашивали толуидиновым синим (краситель Ниссля) по общепринятой методике. При последующей фотосъемке применяли цифровую камеру Canon G10. Для проведения морфометрического анализа использовали ПО AxioVision 4.8. Определяли средние диаметра и площади каждого отдельного элемента ткани, среднее и удельное количество указанных структур на единицу площади среза. Для определения статистической значимости применяли программу Statistica 10 с анализом критерия Манна-Уитни (значимые различия при  $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что МЦР ткани, развивавшейся в условиях хронической внутриутробной алкогольной интоксикации, претерпевает ряд морфометрических изменений. При сопоставлении полученных данных группы Алкоголь выявлено, что с увеличением срока гестации происходит значимое уменьшение размеров сосудов, что проявляется снижением их средней площади и среднего периметра. Отмечалось преобладание данных показателей в подгруппе А1 по сравнению с А2. Выявлено значимое различие размеров сосудов среди групп Контроль и Алкоголь на более поздних сроках гестации (10-11 недель). Значения показателей средней площади и среднего периметра в подгруппе А2 были значительно меньше таковых в К2.

Помимо изменения размеров сосудов исследованы количественные показатели. В обеих группах выявлено значимое увеличение среднего количества сосудов МЦР на  $1 \text{ мм}^2$ . Отмечалось преобладание количества в подгруппах К2 и А2 по сравнению с подгруппами К1 и А1. В данном случае также отмечалось увеличение плотности сосудов в ткани, подвергавшейся воздействию алкоголя – выявлено значимое увеличение показателя среднего количества сосудов в подгруппе А2 по сравнению с К2.

**Выводы.** Таким образом, внутриутробная алкоголизация оказывает значительное влияние на морфометрические показатели сосудов МЦР коры головного мозга эмбрионов и плодов человека, что проявляется изменением размеров и количества сосудов. Указанные изменения прогрессируют с увеличением срока развития.

### **Список литературы**

1. Белокрылов И.И., Трескова И.А., Пешковская А.Г., Мандель А.И., Кисель Н.И. Диагностический подход к оценке когнитивных нарушений и координаторно-двигательной активности для оптимизации программ персонализированной терапии при алкогольной зависимости. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 4 (117). С. 44-50. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-44-50](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-44-50)
2. Бохан Н.А., Кисель Н.И., Биче-Оол У.К., Мандель А.И. Формирование алкогольной зависимости у женщин тувинской и русской этнической принадлежности. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2021. № 4 (113). С. 54–63. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-4\(113\)-54-63](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2021-4(113)-54-63)

3. Georgieff MK, Tran PV, Carlson ES. Atypical fetal development: Fetal alcohol syndrome, nutritional deprivation, teratogens, and risk for neurodevelopmental disorders and psychopathology. *Dev Psychopathol.* 2018 Aug;30(3):1063-1086. <https://doi.org/10.1017/S0954579418000500>
4. Siqueira M, Araujo APB, Gomes FCA, Stipursky J. Ethanol gestational exposure impairs vascular development and endothelial potential to control BBB-associated astrocyte function in the developing cerebral cortex. *Mol Neurobiol.* 2021 Apr;58(4):1755-1768. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02214-8>
5. Jégou S, El Ghazi F, de Lendeu PK, Marret S, Laudenbach V, Uguen A, Marcocelles P, Roy V, Laquerrière A, Gonzalez BJ. Prenatal alcohol exposure affects vasculature development in the neonatal brain. *Ann Neurol.* 2012 Dec;72(6):952-60. <https://doi.org/10.1002/ana.23699>

### **Молекулярное моделирование мишеней действия этанола и мета-хлорбензгидрилмочевины (м-СІ-БГМ) ГАМК<sub>A</sub> рецептора Шушпанова Т.В.<sup>1</sup>, Станкевич К.С.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

<sup>2</sup> Томский политехнический университет, Томск

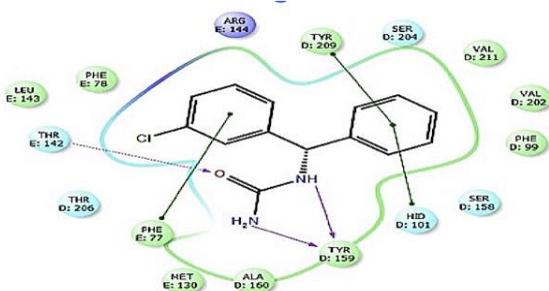
---

Одним из ведущих компонентов в развитии алкогольной нейропластичности мозга является нейроадаптивное изменение ГАМК<sub>A</sub> рецептора [1, 2]. ГАМК<sub>A</sub>Р относится к семейству *цис-петлевых* (*Cys-Loop*) рецепторов, это гетеромерный белковый комплекс, состоящий из 5 субъединиц, образующих центральную ионопроводящую пору, и представляет собой анион-селективный (CL<sup>-</sup>) канал, отвечающий за быструю тормозящую передачу в ЦНС. Вследствие активации ГАМК<sub>A</sub> рецептор избирательно проводит ионы CL<sup>-</sup> – через центральную пору, приводит к гиперполяризации нейрональной мембраны и обеспечивает ингибиторный эффект. ГАМК<sub>A</sub>Р являются мишенями действия различных лекарственных средств, включая транквилизаторы и алкоголь. ГАМК действует на внеклеточных интерфейсах ГАМК<sub>A</sub> рецепторов. Аллостерические модуляторы, подобные бензодиазепину, взаимодействуют с внеклеточным трансмембранным доменом. Существование 19 субъединиц ( $\alpha_{1-6}$ ,  $\beta_{1-3}$ ,  $\gamma_{1-3}$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\pi$ ,  $\theta$ ,  $\rho_{1-3}$ ) приводит к множественности подтипов ГАМК<sub>A</sub>Р с определенным составом субъединиц и различной фармакологией. Специфические субъединицы рецептора могут опосредовать поведение, связанное с этанолом или наркотиками. Наиболее распространенной комбинацией субъединиц ГАМК<sub>A</sub>Р в ЦНС является подтип  $\alpha_1\beta_2\gamma_2$ . Кристаллическая структура гетеропентамера  $\alpha_1\beta_2\gamma_2$  ГАМК<sub>A</sub>Р представляет собой модель рецептора, оптимизированную для исследования взаимодействий с агонистами и аллостерическими модуляторами, связывающимися с мишенями – сайтами ГАМК<sub>A</sub> рецепторного комплекса.

Современный подход к молекулярному моделированию с использованием компьютерного дизайна и вычислительных платформ в сочетании с молекулярной и квантовой механикой (молекулярный докинг) позволяет оценить геометрию лиганд-рецепторных взаимодействий новых лекарственных соединений на основе механизма их действия и структуры [1].

Молекулярный докинг проводили для изучения комплексообразования молекулы галодифа – м-СІ-БГМ с определением ориентации и конформации лиганда в центре связывания белка-мишени ГАМК<sub>A</sub>Р. Для проведения докинга использовали модельную кристаллическую структуру  $\alpha 1\beta 2\gamma 2$  гетеропентамера ГАМК<sub>A</sub>Р, характеризующуюся высокой точностью и оптимизированную для оценки взаимодействия лигандов с бензодиазепиновым сайтом ГАМК<sub>A</sub>Р. Докировали в область – сферу радиуса 9Å, покрывающую бензодиазепиновый сайт. В качестве лиганда сравнения брали, кроме м-СІ-БГМ, карбамазепин. Установлено по результатам молекулярного докинга (программа Schrödinger (Glide), что молекула м-СІ-БГМ комплементарна сайту связывания бензодиазепина ГАМК<sub>A</sub>Р.

Ключевыми аминокислотами, ответственными за связывание лиганда в сайте ГАМК<sub>A</sub>Р, являются  $\alpha 1F64$ ,  $\alpha 1R66$ ,  $\alpha 1L117$ ,  $\alpha 1R119$ ,  $\alpha 1T129$ ,  $\alpha 1R131$ ,  $\beta 2Y97$ ,  $\beta 2E155$ ,  $\beta 2Y157$ ,  $\beta 2F200$ ,  $\beta 2S201$ ,  $\beta 2T202$ ,  $\beta 2G203$ ,  $\beta 2Y205$ ,  $\beta 2R207$ . По результатам докинга установлено, что молекула м-СІ-БГМ комплементарна сайту связывания бензодиазепина ГАМК<sub>A</sub> рецепторов (энергия связывания достаточно низкая) и взаимодействует с ключевыми аминокислотами на  $\alpha 1\gamma 2$  интерфейсе: Tyr159 (водородные связи), Tyr209, H101 Phe77 ( $\pi$ - $\pi$  взаимодействие) с высокой степенью соответствия модели – dG вставки: 0,741 и в сравнении с карбамазепином – dG: 0,6.



Взаимодействия показаны на рисунке пунктирами.

Полученные данные молекулярного моделирования согласуются с результатами экспериментов по влиянию м-СІ-БГМ на связывание селективного лиганда [<sup>3</sup>H]флунитразепама с ГАМК<sub>A</sub>/бензодиазепиновыми рецепторами (БЗДР). При введении м-СІ-БГМ 100 мг/кг в сутки в течение 14 дней крысам-самцам линии Вистар, находившимся в условиях эксперименталь-

250

ного алкоголизма – 10 месяцев потребления 15% раствора этанола, у предпочитавших алкоголь животных в условиях свободного доступа к алкоголю и воде обнаружено повышение аффинности рецепторов (снижение значений константы диссоциации лиганд-рецепторного комплекса –  $K_d$ ) БЗДР в коре головного мозга крыс до уровня значений  $K_d$  рецепторов у крыс, не подвергавшихся хронической алкоголизации. Полученные данные свидетельствуют о повышении сродства рецепторов к селективному лиганду – [ $^3\text{H}$ ]флуниотразапаму у этих животных под влиянием введения м-С1-БГМ. Выявлена тенденция повышения экспрессии/плотности рецепторов ( $B_{\text{max}}$ ) в мозге крыс при экспериментальном алкоголизме, которую можно расценить как компенсаторную реакцию вследствие снижения аффинности рецепторов. Связывание [ $^3\text{H}$ ]флуниотразапама с сайтом бензодиазепаина ГАМК<sub>A</sub>Р головного мозга крыс при экспериментальном алкоголизме, получавших м-С1-БГМ, увеличивалось.

Таким образом, молекула м-С1-БГМ, располагаясь в узком кармане связывания бензодиазепаина – диазепама, имея сходную стехиометрию с молекулой диазепама, но меньшую молекулярную массу и менее объемную геометрию молекулы, оказывает аллостерическую модуляцию ГАМК<sub>A</sub>/бензодиазепинового рецептора, повышая его сродство к ГАМК и стимулирует ГАМКергическую нейрональную функцию в ЦНС.

м-С1-БГМ модулирует ГАМК<sub>A</sub>Р посредством конформационных изменений рецептора, повышая сродство ГАМК<sub>A</sub>Р к позитивным аллостерическим эндогенным модуляторам (ГАМК, нейроактивные стероиды и их метаболиты) и стимулирует ГАМКергическую нейротрансмиссию в мозге, что может приводить к восстановлению нейромедиаторной и метаболической активности в головном мозге при различных патологических состояниях [3], сопровождающихся когнитивным и нервно-психическими расстройствами, поведенческими расстройствами, связанными с аддиктивным поведением и злоупотреблением ПАВ, включая алкоголь [3, 4, 5].

### Список литературы

1. Шушпанова Т.В., Бохан Н.А., Станкевич К.С., Новожеева Т.П., Мандель А.И., Счастный Е.Д., Кисель Н.И., Шушпанова О.В., Удут В.В., Сафронов С.М., Боев Р.С., Князева Е.М. Инновационный модулятор ГАМК рецепторов – активатор микросомальной цитохром-Р450 оксидазной системы печени у больных алкоголизмом. Химико-фармацевтический журнал. 2020. Т. 54, № 11. С. 9-16. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2020-54-11-9-16>
2. Маркова Е.В., Савкин И.В., Княжева М.А., Шушпанова Т.В. Антиконвульсант с иммуномодулирующими свойствами в терапии алкоголизма: экспериментальное исследование. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2020. № 1 (106). С. 14–22. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-1\(106\)-14-22](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-1(106)-14-22)

3. Шова Н.И., Михайлов В.А. Тревожное расстройство как фактор риска суицидальных намерений у пациентов с эпилепсией. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2019. №4 (105). С. 89–94. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4\(105\)-89-94](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-4(105)-89-94)
4. Ху Диан. Клинико-биологические исследования депрессий и алкогольной зависимости среди населения Китая. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2019. № 2 (103). С. 113-117. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-2\(103\)-113-117](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2019-2(103)-113-117)
5. Кисель Н.И., Бедарев Р.И., Мандель А.И., Шушпанова Т.В., Мазурова Л.В., Новожеева Т.П., Солонский А.В., Гарганеева Н.П., Бурдовицина Т.Г., Гончикова И.А., Попова Т.А. Алгоритм персонализированной терапии больных алкоголизмом с коморбидными нарушениями детоксицирующей функции печени и когнитивными расстройствами. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2022. № 4 (117). С. 33-43. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-33-43](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-33-43)

С о д е р ж а н и е

<b>Абрамов А.В.</b> (Москва) Возможные механизмы превенции посттравматического стрессового расстройства при использовании глюкокортикостероидов ...	5
<b>Алигаева Н.Н.</b> (Рязань) Методы третичной психопрофилактики зависимости от психоактивных веществ у осужденных-инвалидов .....	6
<b>Амстиславская Т.Г., Смирнова К.В., Чижова Н.Д.</b> (Новосибирск) Влияние хронического эмоционально-стрессового воздействия на поведение мышей с мутациями Q31L И L100P в гене DISC1 .....	8
<b>Андросова Л.В., Симонов А.Н., Михайлова Н.М., Сенько О.В., Ключник Т.П.</b> (Москва) Моделирование болезни Альцгеймера по иммунологическим показателям с помощью машинного обучения .....	10
<b>Артеменко П.В.</b> (Тюмень) Профилактика синдрома эмоционального выгорания .....	12
<b>Афанасьева Н.А.</b> (Красноярск) Современная динамика ситуации злоупотребления психоактивными веществами в Красноярском крае .....	13
<b>Ахметьянов М.А., Гуськова О.А., Ярославская Е.И., Кичерова О.А., Сапожникова А.Д., Петелина Т.И.</b> (Тюмень) Взаимосвязь изменений параметров сна с нарушениями психоэмоциональной сферы у пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких .....	15
<b>Бадалов А.А., Байышева Э.Б.</b> (Бишкек, Кыргызская Республика) Феноменология психофизиологического изоморфизма в нейропсихиатрии: морфофункциональные аспекты клинических особенностей комбинированной формы психопатологического диатеза (РИИ) .....	17
<b>Березина И.Ю., Михайлов А.Ю., Горещкая Т.А., Арзуманов Ю.Л., Игумнов С.А.</b> (Москва) Показатели электроэнцефалограммы у пациентов с алкогольной зависимостью .....	19
<b>Берзина А.Г., Ульянова Л.И., Савина М.А.</b> (Москва) Новые подходы при разработке иммунобиологических препаратов для лечения и профилактики опиатной зависимости .....	23
<b>Бойко А.С., Меднова И.А.</b> (Томск) Молекулы клеточной адгезии у больных шизофренией с метаболическим синдромом .....	26
<b>Бокша И.С., Савушкина О.К., Омельченко М.А., Терешкина Е.Б., Прохорова Т.А., Воробьева Е.А., Бурбаева Г.Ш.</b> (Москва) Биохимические параметры тромбоцитов пациентов с ультравысоким риском развития психоза как основа стратификации гетерогенной группы .....	28
<b>Бохан Н.А., Лебедева В.Ф., Гуткевич Е.В., Владимиров С.В.</b> (Томск) Использование искусственного интеллекта для генерации текста, описывающего модель формирования антирецидивного поведения у лиц с психическими и аддиктивными расстройствами .....	31
<b>Васильева Е.Ф., Брусов О.С., Шилов Ю.Е., Карпова Н.С.</b> (Москва) Изучение клеточно-молекулярных механизмов взаимодействия моноцитов и тромбоцитов у больных с депрессивным синдромом в рамках шизофрении .....	33
<b>Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д.</b> (Томск) Психотическая симптоматика в рамках биполярного аффективного расстройства с учетом коморбидности с алкогольной зависимостью .....	35

<b>Ветлугина Т.П., Прокопьева В.Д., Мандель А.И.</b> (Томск) Молекулярные мишени для адьювантной терапии алкоголизма .....	36
<b>Вялова Н.М., Симуткин Г.Г., Бохан Н.А., Иванова С.А.</b> (Томск) Секвенирование генов <i>GSK3B</i> , <i>PIP5K2A</i> , <i>BDNF</i> , <i>NGF</i> , <i>HTR2C</i> , <i>NRG1</i> у пациентов с аффективными расстройствами и здоровых лиц .....	39
<b>Галкин С.А.</b> (Томск) Особенности параметров мозговой гемодинамики у больных алкоголизмом с разной гибкостью когнитивных функций .....	41
<b>Гаффарова Р.Р., Ирмухамедов Т.Б.</b> (Ташкент, Узбекистан) Применение методов психотерапии при нарушении менструального цикла .....	43
<b>Глушко А.А., Копоров С.Г., Брюн Е.А.</b> (Москва) Диссолюция цикла «бодрствование – сон» при расстройствах аддиктивного спектра: феноменология, мониторинг и индивидуализация терапии .....	45
<b>Голыгина С.Е., Терешков П.П., Сахаров А.В.</b> (Чита) Некоторые показатели иммунологических контрольных точек в крови у пациентов с первым эпизодом параноидной шизофрении до назначения терапии .....	48
<b>Гуськова О.А., Приленский Б.Ю., Ярославская Е.И., Петелина Т.И.</b> (Тюмень) Гендерные особенности совладания со стрессом после COVID-19-ассоциированной пневмонии .....	50
<b>Гуткевич Е.А., Гныря Л.Ю., Гуткевич Е.В.</b> (Томск) Международная классификация функционирования – микроэкология в системе персонализированной профилактики и реабилитации расстройств психического здоровья .....	52
<b>Гуткевич Е.В., Рудницкий В.А., Ясельская В.В., Егорова С.А., Цыбульская Е.В., Рубцова Ю.Ю., Мальцев В.С.</b> (Томск) Насилие в семье – проблемы профилактики .....	55
<b>Дашиева Б.А., Карауш И.С.</b> (Томск) Мотивы и особенности формирования аддиктивного поведения у подростков .....	58
<b>Диденко Е.В.</b> (Томск) Трехлетний опыт оказания лечебно-консультативной помощи пациентам с аффективными расстройствами в период коронавирусной инфекции .....	60
<b>Дик К.П., Сиденкова А.П., Мельник А.А.</b> (Екатеринбург) Додементные когнитивные расстройства как предикторы послеоперационного делирия у пациентов старшего возраста, перенесших кардиохирургические операции ...	62
<b>Дмитриева Е.М., Серегин А.А., Смирнова Л.П.</b> (Томск) Сравнительный анализ белков сыворотки крови больных шизофренией и биполярным расстройством .....	65
<b>Долина А.А., Соболевская П.А.</b> (Санкт-Петербург) Расчет размера выборки на основе предварительных результатов ассоциации провоспалительного цитокина IL-6 с депрессивными эпизодами при биполярном аффективном и рекуррентном депрессивном расстройствах .....	67
<b>Евдокимова А.Л., Винникова И.Н.</b> (Москва) Качество жизни и социальное функционирование больных шизофренией, находящихся на принудительном наблюдении и лечении в амбулаторных условиях .....	70
<b>Егорова С.А., Рудницкий В.А., Гуткевич Е.В., Рубцова Ю.Ю., Шелехов И.Л., Цыбульская Е.В., Перчаткина О.Э.</b> (Томск) Патопсихологические факторы в социально-психологической природе бытового насилия .....	73

<b>Епимахова Е.В., Ветлугина Т.П., Кисель Н.И., Мартыненко Л.И.</b> (Томск) Взаимосвязь цитокинов и показателей красной крови при алко- гольной зависимости .....	75
<b>Ермаков Е.А., Меламуд М.М., Балахонова Е.А., Брит П.И., Степанов Г.А., Булева В.Н., Невинский Г.А., Иванова С.А.</b> (Новосибирск, Томск) Концентрация внеклеточной ДНК, гистонов и других аларминов в крови при шизофрении: связь с хроническим системным воспалением .....	77
<b>Жанаева С.Я., Альперина Е.Л., Дземидович С.С., Идова Г.В.</b> (Новоси- бирск) Периферические иммунные показатели при идиопатической болез- ни Паркинсона .....	80
<b>Жданова А.Г., Султанова А.Н.</b> (Новосибирск) Концептуализация созави- симости как феномена аддиктивного спектра (общий обзор проблемы) .....	83
<b>Забигулина И.В.</b> (Красноярск) Эпидемиологическое исследование остро- го полиморфного психотического расстройства в Красноярском крае .....	86
<b>Зинчук М.С., Кустов Г.В., Войнова Н.И., Попова С.Б., Акжигитов Р.Г.</b> (Москва) Параметры несуицидального самоповреждающего поведения, ассоциированные с риском совершения суицидальной попытки .....	87
<b>Зозуля С.А., Самушия М.А., Колпаков Е.А., Чорбинская С.А., Кудряв- цева Н.А., Ключник Т.П.</b> (Москва) Иммунофенотипы пациентов с COVID-19 с различным психическим статусом .....	90
<b>Золотарева А.А.</b> (Москва) Адаптация русскоязычной версии опросника соматоформной диссоциации .....	93
<b>Идова Г.В., Альперина Е.А., Жанаева С.Я.</b> (Новосибирск) Ось микро- биота – кишечник – мозг в патофизиологических механизмах болезни Паркинсона .....	95
<b>Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К., Рогов А.В.</b> (Ташкент, Узбекистан) Особенности эмоционально-поведенческих расстройств у детей с рас- стройствами аутистического спектра .....	97
<b>Казанцева А.В., Еникеева Р.Ф., Тахирова З.Р., Давыдова Ю.Д., Му- стафин Р.Н., Яковлева Д.В., Косарева А.Р., Михайлова А.В., Морозова В.Э., Малых С.Б., Хуснутдинова Э.К.</b> (Уфа, Москва) Репликативный анализ ассоциаций GWAS-локусов депрессивных расстройств с уровнем депрессивности .....	98
<b>Казанцева Д.В., Смирнова Л.П., Корнетова Е.Г.</b> (Томск) Изменение оксидоредуктазных активностей IgG пациентов с шизофренией в зависи- мости от стадии заболевания .....	101
<b>Казицева В.О., Гуткевич Е.В.</b> (Якутск, Томск) Нервно-психическое напряжение в процессе обучения у детей после кохлеарной имплантации с фиксацией биообратной связи .....	103
<b>Камаева Д.А.</b> (Томск) Характеристика различий ОБМ-гидролизующих сывороточных антител при аффективных и психотических расстройствах .....	106
<b>Кардаш Е.В., Петрова Н.В.</b> (Москва) Исследование влияния проспекты на когнитивные функции гериатрических животных .....	108
<b>Карпова Н.С., Брусов О.С., Олейчик И.В., Сизов С.В.</b> (Москва) Оценка функционирования системы гемостаза методом фибринодинамики у боль- ных эндогенными психическими расстройствами до и после проведения психофармакотерапии .....	111

<b>Кисель Н.И., Михалицкая Е.В., Биче-Оол У.К.</b> (Томск, Республика Тыва, Кызыл) Полиморфный вариант rs1137070 гена MAOA в контексте клинико-культуральных особенностей алкогольной зависимости у женщин русской и тувинской этнической принадлежности .....	114
<b>Климов А.В., Цыплина Е.Ю., Салахутдинова З.В., Слезкин М.И.</b> (Томск) Дисбаланс содержания нейротрансмиттеров в крови при локальном аллергическом рините .....	116
<b>Климова Т.А., Гамалея Н.Б., Ульянова Л.И., Носырев А.Е.</b> (Москва) Возможность применения вторичных (антиидиотипических) антител к двум производным морфина в качестве инструмента снижения толерантности к антиноцицептивному действию морфина .....	119
<b>Кожевникова Т.А., Костарев В.В.</b> (Красноярск) Непсихотические психические расстройства у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию ...	121
<b>Котова Е.В.</b> (Химки) Анализ механизмов совладающего поведения при острых стрессовых реакциях .....	123
<b>Крупина Н.А., Ширенова С.Д., Хлебникова Н.Н.</b> (Москва) Экспрессия пролинспецифических пептидаз пролилэндопептидазы и дипептидилпептидазы-4 в структурах мозга самок крыс в динамике длительной социальной изоляции .....	126
<b>Крылатых В.Ю.</b> (Москва) Использование прогностических методик для оптимизации терапии депрессивных расстройств у амбулаторных больных ...	128
<b>Кудабаева М.С., Климова К.В., Шадрин М.М., Кисель А.А.</b> (Томск) Неинвазивная визуализация нейрогенеза с помощью усиления экспрессии ферритина молодыми нейронами в головном мозге крыс .....	130
<b>Лебедева В.Ф., Гуткевич Е.В., Павлова О.А., Владимирова С.В., Бохан Н.А.</b> (Томск) Всемирный день психического здоровья как эффективный элемент системы охраны общественного здоровья. 30-летний опыт и перспективы .....	133
<b>Левчук Л.А., Рощина О.В., Симуткин Г.Г., Бохан Н.А., Иванова С.А.</b> (Томск) Белки повреждения нервной ткани как диагностические маркеры депрессивных расстройств .....	135
<b>Лежейко Т.В., Габаева М.В., Голимбет В.Е.</b> (Москва) Исследование влияния гена кинуренин-3-монооксигеназы и алкоголизации родителей в семье больного на выраженность негативных симптомов шизофрении .....	138
<b>Лобанов А.В., Захарова И.А., Лобанова Н.Н.</b> (Москва) Влияние активации материнского иммунитета при помощи адьювантов Фрейнда на формирование поведения в гнездовом периоде у мышей .....	140
<b>Лобачева О.А., Корнетова Е.Г., Никитина В.Б.</b> (Томск) Персонализированная терапия больных шизофренией с нейрокогнитивными нарушениями на основе оценки клинико-иммунологических параметров .....	142
<b>Макушкина О.А., Фролова А.В., Голенкова В.А.</b> (Москва) Клинико-социальные и биологические характеристики лиц с тяжелыми психическими расстройствами с агрессивным поведением .....	145
<b>Меднова И.А., Козырев Е.А., Бойко А.С., Ермаков Е.А., Корнетова Е.Г., Иванова С.А.</b> (Томск, Новосибирск) Применение глубокой нейронной сети для классификации больных шизофренией на основании концентрации периферических цитокинов, хемокинов и ростовых факторов .....	147

<b>Меднова И.А., Левчук Л.А., Петкун Д.А., Корнетова Е.Г., Иванова С.А.</b> (Томск) Содержание нейроспецифических белков в сыворотке крови больных шизофренией с попытками суицида .....	150
<b>Меламуд М.М., Ермаков Е.А., Бунева В.Н., Бойко А.С., Камаева Д.А., Иванова С.А.</b> (Новосибирск, Томск) Связь концентрации внеклеточной ДНК с уровнем цитокинов в плазме крови больных шизофренией .....	152
<b>Мельник А.А., Сиденкова А.П., Дик К.П.</b> (Екатеринбург) Синдром мягкого когнитивного снижения: клинико-лабораторные аспекты ранней диагностики .....	154
<b>Миназов Р.Д.</b> (Казань) Задачи реабилитации пациентов с пограничным расстройством личности, сочетанным с аддикциями .....	156
<b>Невидимова Т.И., Давыдова Т.В., Ветрилэ Л.А., Савочкина Д.Н., Захарова И.А., Галкин С.А., Бохан Н.А.</b> (Томск, Москва) Цитокины и аутоантитела к нейромедиаторам в оценке риска развития аддиктивных и аффективных расстройств .....	158
<b>Никитина В.Б., Лобачева О.А., Белокрылова М.Ф., Рудницкий В.А., Мартыненко Л.И.</b> (Томск) Роль показателей системы иммунитета в дифференциальной диагностике тревожных расстройств у женщин .....	160
<b>Новожеева Т.П., Шушпанова Т.В., Новицкая Л.Н., Коломиец Н.Э., Смагина М.И., Матвеев А.В., Мелешко М.В.</b> (Томск) Растительное средство, оказывающее детоксикационное действие на ЦНС, при алкогольной интоксикации .....	162
<b>Перегуд Д.И., Корольков А.И., Баронец В.Ю., Козлов К.С., Лобачева А.С., Аркус М.Л., Игумнов С.А., Терехина Н.Н.</b> (Москва) Ассоциация полиморфизмов гена <i>BDNF</i> с динамикой синдрома отмены алкоголя .....	166
<b>Полтавская Е.Г., Корнетова Е.Г., Федоренко О.Ю.</b> (Томск) Исследование ассоциации гена <i>GRM3</i> с ведущей симптоматикой шизофрении .....	167
<b>Поплевченков К.Н., Агибалова Т.В., Бузик О.Ж.</b> (Москва) Оценка эффективности мотивационной работы в программе медицинской реабилитации пациентов с сочетанной зависимостью от психоактивных веществ .....	169
<b>Прокопьева В.Д., Лобачева О.А., Бохан Н.А.</b> (Томск) Периферические маркеры окислительного стресса у больных биполярным аффективным расстройством .....	171
<b>Проскуракова Т.В., Анохин П.К., Шоханова В.А., Кохан В.С., Тарабарко И.Е., Шамакина И.Ю.</b> (Москва) Половые различия в эффектах пренатальной алкоголизации на аддиктивное поведение взрослых крыс ....	173
<b>Пупышев А.Б., Акопян А.А., Тендитник М.В., Овсякова М.В., Дубровина Н.И., Беличенко В.М., Тихонова М.А.</b> (Новосибирск) Оптимизация лечения трезалозой экспериментальной модели болезни Альцгеймера .....	175
<b>Пятойкина А.С.</b> (Нижний Новгород) Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование применения n-ацетилцистеина при шизофрении .....	176
<b>Рощина О.В.</b> (Томск) Взаимосвязь выраженности симптома ангедонии и паттернов агрессии при депрессивных расстройствах .....	179
<b>Рудницкий В.А., Костин А.К., Никитина В.Б., Иванова А.А., Епанчинцева Е.М., Цыбульская Е.В., Перчаткина О.Э.</b> (Томск) Эффективность терапии больных с психическими расстройствами органического регистра ...	181

<b>Савушкина О.К., Бокша И.С., Омельченко М.А., Зозуля С.А., Терешкина Е.Б., Прохорова Т.А., Отман И.Н., Воробьева Е.А., Бурбаева Г.Ш.</b> (Москва) Базовые биохимические и иммунологические параметры крови пациентов с ультравысоким риском развития психоза как основа стратификации гетерогенной группы .....	184
<b>Селезнёв С.Б., Медведев М.А., Кариофили Е.Д.</b> (Анапа) Психотерапевтические аспекты комплексной медицинской реабилитации сотрудников военизированных подразделений МВД – участников специальной военной операции в Украине .....	187
<b>Селиванов Г.Ю.</b> (Томск, Санкт-Петербург) Деформация психических расстройств при злоупотреблении синтетическими каннабиномами: клиническая динамика, поведение, адаптация .....	190
<b>Серегин А.А., Смирнова Л.П., Дмитриева Е.М., Симуткин Г.Г., Иванова С.А.</b> (Томск) Анализ протеома сыворотки крови пациентов с биполярным аффективным расстройством .....	191
<b>Сиденкова А.П., Дик К.П., Мельник А.А., Бабушкина Е.И., Баранская Л.Т.</b> (Екатеринбург) Участие психосоциальных факторов в синдромокинезе нейрокогнитивных расстройств .....	193
<b>Силаева Д.В., Гуткевич Е.В.</b> (Томск) Психологическая помощь при расстройствах пищевого поведения .....	196
<b>Слюсарев А.С., Козлов М.Ю.</b> (Москва) Нейрохимические основы привязанности и их связь с аффективными и поведенческими расстройствами .....	198
<b>Солонский А.В., Шумилова С.Н.</b> (Томск) Структурные эффекты нейрогенеза мозга человека .....	200
<b>Тарасова А.Е., Панкова Т.М., Старостина М.В.</b> (Новосибирск) Влияние миелопептидов на микроглию гиппокампа хронически зависимых от морфина мышей C57BL/6 .....	203
<b>Тигунцев В.В., Корнетова Е.Г., Петкун Д.А., Федоренко О.Ю.</b> (Томск) Ассоциации полиморфных вариантов генов глутаматергической системы с формированием аддиктивного поведения у больных шизофренией .....	205
<b>Трифопова Е.А., Клименко А.И., Гайнова И.А., Кочетов А.В., Лашин С.А.</b> (Новосибирск) Детские аутоиммунные нейропсихические синдромы PANS/PANDAS и аутизм, вызванный материнской иммунной активацией: связь с сигнальным путем Mtor .....	208
<b>Тропынина А.Ю., Мойсак Г.И.</b> (Новосибирск) Исследование корреляции экспрессии нейротрофического фактора мозга (BDNF) с выраженностью изменений височной доли при эпилепсии .....	210
<b>Трунова Ю.А., Шереметьева И.И.</b> (Барнаул) Влияние COVID-19 на формирование непсихотических психических расстройств .....	211
<b>Тураев Б.Т.</b> (Самарканд, Узбекистан) Влияние изменений в печени у пациентов с COVID-19 на течение алкогольной зависимости .....	214
<b>Тураев Б.Т., Хасанова Н.Ш.</b> (Самарканд, Узбекистан) Влияние пандемии COVID-19 на потребление алкогольной продукции .....	216
<b>Уваров И.А.</b> (Ижевск) Психопатологические расстройства при зависимости от синтетических катинонов и синтетических каннабиноидов .....	217

<b>Уваров И.А.</b> (Ижевск) Формирование профессиональных компетенций у студентов медицинской академии посредством анализа художественных фильмов .....	219
<b>Уранова Н.А., Вихрева О.В., Рахманова В.И.</b> (Москва) Взаимодействия микроглии и олигодендроцитов в белом веществе при приступообразно-прогредиентной шизофрении .....	221
<b>Фадеева Е.В., Лановая А.М.</b> (Москва) Мотивационные установки пациентов с наркологическими заболеваниями на различных этапах лечебно-реабилитационного процесса (результаты пилотного исследования) .....	223
<b>Федоренко О.Ю., Корнетова Е.Г., Иванова С.А., Иваничко А.Г.</b> (Томск) Клиническая гетерогенность шизофрении: вклад полиморфизма генов глутаматергической системы .....	225
<b>Федорова А.С., Шошина И.И., Гусейнова З.Т., Ляпунов И.С., Иванов М.В., Ляпунов С.И.</b> (Санкт-Петербург, Москва) Пилотное исследование контрастной чувствительности и микротремора глаз у пациентов с шизоаффективной и шизотипической симптоматикой .....	227
<b>Хаятов Р.Б., Шамсикулова С.А.</b> (Самарканд, Узбекистан) Особенности коморбидного течения депрессивных расстройств при алкогольной зависимости .....	229
<b>Цыренова К.А., Петрова Н.Н., Дорофейков В.В.</b> (Санкт-Петербург) Клинико-патогенетическая характеристика негативных и когнитивных расстройств на разных этапах шизофрении .....	230
<b>Чернобровкина Т.В., Кондратюк М.Г.</b> (Москва) Метабомика и синологикопротеомика в наркологии. Новые траектории в диагностике органо-патологии у потребляющих алкоголь взрослых и подростков .....	232
<b>Черноносков А.А., Меднова И.А., Алексеева И.В., Тимофеева Н.А., Мазуренко Е.О., Иванова С.А., Коваль В.В.</b> (Новосибирск, Томск) Масс-спектрометрические подходы в поиске биомаркеров психических заболеваний .....	235
<b>Чижова Н.Д.</b> (Новосибирск) Вклад мутации Q31L в гене <i>DISC1</i> в угашенные условной реакции пассивного избегания у мышей .....	237
<b>Шапошникова Ю.В.</b> (Красноярск) Несуицидальные поверхностные самоповреждения у подростков с психическими расстройствами непсихотического уровня .....	239
<b>Шереметьева И.И., Строганов А.Е., Докенова С.В., Плотников А.В., Кулешова Е.О.</b> (Барнаул) Особенности психопатологических нарушений во время пандемии при синдроме зависимости от ПАВ .....	242
<b>Шошина И.И., Иванов М.В., Тумова М.А.</b> (Санкт-Петербург) Зрительные нарушения как объективные маркеры функционального состояния пациента в психоневрологической практике .....	244
<b>Шумилова С.Н., Солонский А.В.</b> (Томск) Влияние внутриутробной алкогольной интоксикации на церебральный васкулогенез .....	247
<b>Шушпанова Т.В., Станкевич К.С.</b> (Томск) Молекулярное моделирование мишеней действия этанола и мета-хлорбензгидрилмочевины (m-C1-БГМ) ГАМКА рецептора .....	249

Научное издание

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПСИХИАТРИИ  
И НАРКОЛОГИИ**

*Сборник тезисов*

V Российской конференции  
с международным участием  
(Томск, 17-18 мая 2023 г.)

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

Выпускающий редактор И.А. Зеленская  
Дизайн обложки – Е.Е. Аргунова  
В дизайне обложки использована фотография вида с Каменного моста  
на Благовещенский собор Томска, автор фотографии Наталия Третьякова

---

Подписано в печать 08.05.2023 г.  
Формат 60x84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Бумага офсетная № 1.  
Печать офсетная.  
Печ. л. 16,25; усл. печ. л. 15.1; уч.-изд. л. 16,8.  
Тираж 500. Заказ № 589.

---

Отпечатано в типографии ООО «Интегральный переплет»  
634009, Томская обл., г. Томск, ул. Водяная, 78, строение 3.  
Тел.: +7(3822) 22-33-93, +7(913)889-59-96, +7(382)264-47-49  
E-mail: exlibres@list.ru

## Спонсоры конференции:



ISBN 978-5-907509-33-7



9 785907 509337