

эритроцитов, можно заключить, что выявленные изменения свидетельствуют об уменьшении прочности и деформируемости эритроцитарной мембраны, повышении общей сорбционной способности эритроцитов и их гликолизиса и снижении их метаболической активности, что в конечном итоге ускоряет процессы старения красных клеток крови.

#### КОРТИЗОЛ И АНТИТЕЛА К ДНК У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ НА ФОНЕ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Бойко А.С., <sup>2,3</sup>Федоренко О.Ю., <sup>1</sup>Серебров В.Ю.,  
<sup>2</sup>Семке А.В., <sup>2</sup>Иванова С.А.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Томск,  
e-mail: anastasya-iv@yandex.ru;

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«НИИ психического здоровья»

Сибирского отделения РАМН, Томск;

<sup>3</sup>Национальный исследовательский томский  
политехнический университет, Томск

Шизофрения – заболевание неустановленной этиологии и патогенеза, протекающее с полиморфной симптоматикой и приводящее к особому дефекту личности, отличному от дефектов, возникающих при органических поражениях мозга. Согласно литературным данным, такие нарушения могут происходить из-за неисправных генов и/или негенетических факторов, таких как этническая принадлежность, наркотики и злоупотребление алкоголем, образ жизни, лекарства, дородовая и неонатальная инфекции, материнское недоедание, осложнения во время родов и многие другие факторы. Вызывая клеточное метаболическое напряжение, эти факторы увеличивают возможность окислительного стресса и повреждений [1].

Лечение шизофрении сложное и многокомпонентное. Биологический компонент терапии представляет собой в основном медикаментозную коррекцию психотических расстройств. Основной группой психофармакологических средств, применяемых для лечения шизофрении являются антипсихотики (нейролептики), которые обладают широким спектром побочных эффектов. Экстрапирамидные расстройства, среди которых можно выделить позднюю или tardивную дискинезию (ТД), возникающую в случае длительного (более 3 месяцев) применения препаратов, сильно снижают качество жизни больного.

Классические антипсихотики, такие как галоперидол, вызывают повышение уровня свободных радикалов в митохондриях. Метаболиты галоперидола могут обладать цитостатическим действием, что связывают с экстрапирамидными расстройствами и сердечными функциональными нарушениями [2]. Так же отмечается значительное увеличение интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) после применения классических антипсихотических средств [3, 4].

При шизофрении наблюдается активация деструктивных процессов, что может проявиться в изменении внутренних механизмов гомеостаза, что в свою очередь отрицательно отражается на состоянии организма. При некоторых заболеваниях выявляются антиядерные антитела к ДНК. Уровни анти-

нуклеарных антител различаются в зависимости от индивидуальной иммунореактивности и характера заболевания, также необходимо учитывать то, что аутоиммунный ответ может отличаться на нативную ДНК (dsДНК) и денатурированную (ssДНК).

Психосоциальный стресс является одной из составляющих большинства этиологических моделей шизофрении и часто рассматривается, как фактор, ускоряющий развитие психоза у лиц, предрасположенных к этому. Биологические эффекты стресса реализуются при участии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, регулирующей метаболизм стероидных гормонов, включая кортизол.

Целью работы являлось изучение катаболических процессов на примере кортизола и антител к нативной и денатурированной ДНК у больных шизофренией на фоне длительной терапии антипсихотическими препаратами.

Было проведено комплексное клинко-биологическое обследование 149 больных шизофренией, проходивших курс лечения в психиатрическом стационаре и длительно получающих антипсихотическую терапию. В зависимости от наличия побочных двигательных расстройств, больные были разделены на две группы: с поздней дискинезией (56 пациентов) и без двигательных расстройств (93 больных). Психотропная терапия пациентов представляла собой монотерапию или комбинацию препаратов: традиционные антипсихотики (галоперидол, хлорпротиксен и т.д.), либо атипичный нейролептик (рисперидон). В качестве контрольной группы было обследовано 50 психически и соматически здоровых лиц, идентичных по полу и возрасту обследуемым пациентам.

Антитела (АТ) к ДНК определяли у 75 больных шизофренией: 34 пациента без ТД и 41 – с двигательными расстройствами. Использовали тест-системы «Векто-dsДНК-IgG» и «Векто-ssДНК-IgG» для количественного определения IgG к dsДНК и ssДНК (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Относительное содержание анти-ДНК АТ выражали в МЕ/мл.

Кортизол определяли у 149 больных шизофренией методом твердофазного иммуноферментного анализа. Использовался набор реагентов СтероидИФА-кортизол-01 («АлкорБио», e-mail:), предназначенный для количественного определения концентрации кортизола в сыворотке крови человека. Результаты представляли в нмоль/л.

Статистический анализ и обработку данных проводили с использованием пакета STATISTICA 6.0 для Windows. Выборки проверяли на нормальность распределения по критерию Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента при нормальном распределении для независимых выборок с вычислением среднего и ошибки среднего.

Физиологические значения концентрации антител к ДНК здоровых лиц не превышают 25 МЕ/мл, значения больных были разделены на два диапазона: до 25 МЕ/мл и выше. В общей группе больных шизофренией наблюдается повышенное содержание АТ к денатурированной ДНК (30,278±3,457 МЕ/мл) по сравнению с физиологической нормой (<25 МЕ/мл). Уровень АТ к нативной ДНК практически не отличается от значений здоровых лиц (27,622±3,788 МЕ/мл). При сравнении концентрации антител в группах с ТД и без двигательных расстройств было обнаружено, что у 32% больных без двигательных расстройств концентрация АТ к dsДНК выше, чем у здоровых лиц, а к ssДНК выше у 42% (рис. 1). У пациентов с ТД содержание АТ к двуцепочечной ДНК повышено у 27% больных, к одноцепочечной – у 42% (рис. 2).

<sup>1</sup> Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 12-04-01317а «Роль полиморфизма генов SGK1 и CLCNKB в патофизиологии психических расстройств» и ФЦП 2012-1.2.1-12-000-1014-1009 «Разработка комплекса маркеров основных социально значимых психических расстройств на основе изучения молекулярно-генетических механизмов дисрегуляции нейрональных протеинкиназных сигнальных путей».

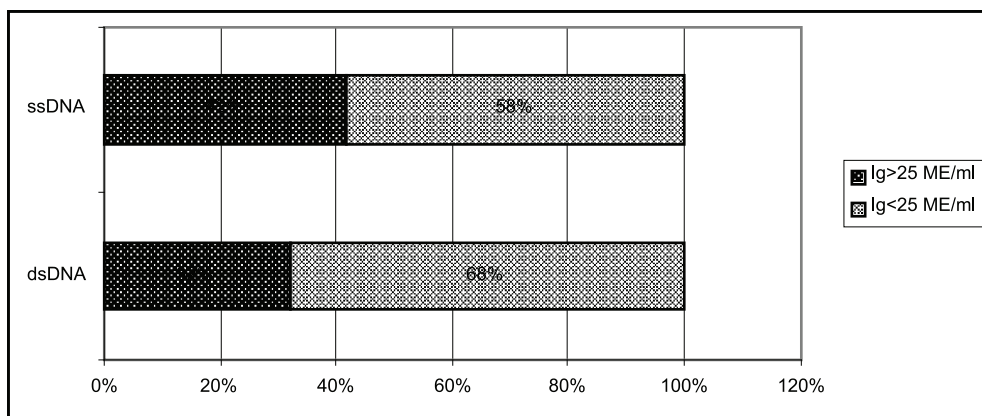


Рис. 1. Уровень антител к DNA у больных без ТД (%)

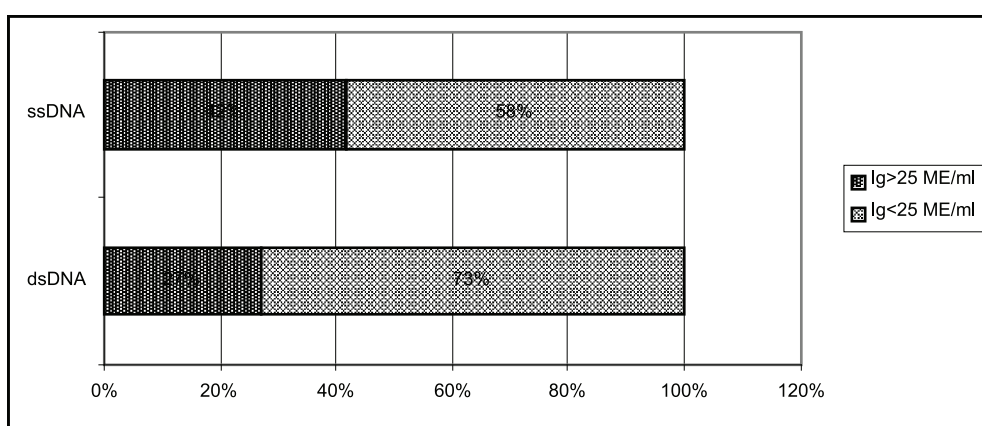


Рис. 2. Уровень антител к DNA у больных с ТД (%)

В результате проведенного иммуноферментного анализа было выявлено достоверное повышение уровня кортизола в сыворотке крови больных шизофренией ( $610,27 \pm 15,58$  нмоль/л,  $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля ( $555,1 \pm 13,24$  нмоль/л). При срав-

нении концентраций гормона в группах без ТД и пациентов с двигательными нарушениями наблюдается тенденция к повышению содержания кортизола в крови больных с побочными эффектами антипсихотической терапии (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация кортизола в сыворотке крови больных шизофренией и здоровых лиц (нмоль/л)

	Контрольная группа (n=50)	Больные шизофренией (n=179)	Больные без ТД (n=93)	Больные с ТД (n=56)
Кортизол, нмоль/л	555,1±13,24	610,27±15,58 $p < 0,05$	594,81±18,31	627,64±24,5

Примечание.  $p$  – уровень значимости различий значений больных шизофренией по сравнению с группой контроля.

Исследование антинуклеарных антител у больных с ТД было проведено впервые. Полученные данные вносят определенный вклад в гипотезу, высказанную G. Tsai et al. [5], которая постулирует, что развитие ТД связано не только с блокадой  $D_2$ -рецепторов, но и с усилением апоптоза, активацией окислительного стресса и развитием деструктивных процессов.

Классические нейролептики в шесть раз повышают уровень свободных радикалов в митохондриях вследствие усиленного распада дофамина [5]. В ходе этого процесса происходит образование большого количества перекиси водорода и усиление перекисного окисления липидов, что в свою очередь повреждает клеточную мембрану [1,6]. Окислительный стресс со временем усиливает деструктивные процессы, что может быть причиной позднего развития побочных двигательных расстройств [7].

Высокий уровень кортизола у больных шизофренией свидетельствует об активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, как одного из регуляторов стресс-системы организма. Повышение концентрации гормона усугубляет нарушения дофаминэргической системы, наблюдаемые при нейролептической терапии. Тенденция к повышению содержания кортизола у больных с тардивной дискинезией, возможно, обусловлена большей восприимчивостью к действию антипсихотических средств, приводящих к развитию побочных двигательных эффектов. Применение психотропных соединений прямо или опосредованно приводит к изменению концентрации гормонов в организме пациентов и основных видов обмена веществ и, как следствие этого, к сдвигу в деятельности ключевых энзиматических систем.

Таким образом, можно отметить, что у больных шизофренией как с тардивной дискинезией, так и без двигательных расстройств уровень антител к нативной и денатурированной ДНК выше физиологической нормы. Повышение уровня антител наблюдается на фоне увеличения концентрации кортизола у больных шизофренией по сравнению с группой здоровых лиц, что может быть следствием, как самого заболевания, так и действия нейролептических препаратов.

#### Список литературы

1. Mahadik, S.P., Pillai, A., Joshi, S., Foster, A. Prevention of oxidative stress-mediated neuropathology and improved clinical outcome by adjunctive use of a combination of antioxidants and omega-3 fatty acids in schizophrenia // *Int. rev. psychiatry*. – 2006. – 18(2). – P.119-131.
2. Kropp S., Kern V., Lange K., Degner D., Hajak G., Kornhuber J., Ruther E., Emrich H.M., Schneider U., Bleich S. Oxidative stress during treatment with first- and second-generation antipsychotics // *J. Neuropsychiatry. clin. neurosci.*, – 2005. – 17(2). – P. 227-231.
3. Смирнова Л.П., Кротенко Н.В., Кротенко Н.М., Логинов В.Н., Духан М.В., Иванова С.А., Мальцева Ю.Л. Активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах больных психическими и неврологическими расстройствами // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. – 2008. – № 1. – С. 133-135.
4. Marija Bokovi, Toma Vovk, Blanka Kores Plesniar and Iztok Grabnar // *Oxidative Stress in Schizophrenia Current Neuropharmacology*. – 2011. – № 9. – P. 301-312.
5. Tsai, G., Goff, D.C., Chang, R.W., Flood, J., Baer, L., Coyle, J.T. Markers of Glutamatergic Neurotransmission and Oxidative Stress Associated With Tardive Dyskinesia // *Am J Psychiatry* – 1998. – 155(9). – P. 1207-1213.
6. Al Hadithy, A.F., Ivanova, S.A., Pechlivanoglou, P., Wilffert, B., Semke, A., Fedorenko, O. et al. Missense polymorphisms in three oxidative-stress enzymes (GSTP1, SOD2, and GPX1) and dyskinesias in Russian psychiatric inpatients from Siberia // *Hum Psychopharmacol* – 2010 Jan – 25(1) – P.84-91.
7. Lohr J. B., Kuczenski R, Niculescu A. B. Oxidative mechanisms and tardive dyskinesia. // *CNS Drugs* – 2003 – 17(1). – P.47-62.

### К ВОПРОСУ О СОСТОЯНИИ ОСАНКИ, ФИЗИЧЕСКОМ РАЗВИТИИ, УРОВНЕ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ 10-11 ЛЕТ И КОРРЕКЦИИ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ

Борейша Ю.С., Борейша Е.А., Дорохов Е.В., Усачёва Е.А.

Воронежская государственная медицинская академия  
им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, j.bor@bk.ru;  
ООО «Медхэлл», Воронеж

Актуальность исследования: в последнее время отмечается резкое снижение показателей физического развития при переходе учащихся к предметному обучению в возрасте 10-11 лет. Основная причина – ограниченность в движениях (длительное вынужденное положение за партой и одновременно низкая двигательная активность детей).

Обучение в средних классах совпадает с началом пубертатного периода. В это время происходит нейрогуморальная перестройка, активный рост и развитие организма, изменяется функциональное состояние опорно-двигательного аппарата, что тесно связано с уровнем физического развития и состоянием здоровья школьников. Поэтому, в 10-11 лет дети особенно нуждаются в комплексной оценке показателей их морфо-функционального развития, от которых зависит способность адаптироваться к факторам, специальным для обучения.

**Цель исследования:** изучение состояния осанки, физического развития и уровня здоровья учащихся 10-11 лет для разработки программы коррекционных мероприятий выявленных нарушений.

**Материалы и методы:** обследовано 96 учащихся в возрасте 10-11 лет. Всем детям проводились антропометрические измерения (измерение длины и массы тела, специальные антропометрические измерения); оценка физического развития центильным методом; осмотр осанки в двух плоскостях (фронтальной и сагиттальной); оценивалось функциональное состояние мышечной системы; определялся уровень здоровья по модифицированной формуле Баевского [2, 3, 4].

**Результаты:** нарушение осанки имеют более 90% школьников, сколиозы отмечают более чем у 60% детей. Уровень здоровья всех школьников с нарушениями осанки соответствует достаточным резервным возможностям организма. У детей, имеющих умеренные и выраженные сколиозы, чаще наблюдается резко дисгармоничное физическое развитие. Уровень здоровья учащихся этой группы соответствует состоянию предболезни и начальным проявлениям болезни в равных долях.

Эти учащиеся нуждаются в углубленном обследовании специалистами: педиатром, хирургом, ортопедом, неврологом, эндокринологом и др. с целью выявления других проблем в состоянии здоровья, а также своевременной их коррекции.

Программа коррекции выявленных нарушений со стороны опорно-двигательного аппарата, отклонений в физическом развитии и состоянии здоровья учащихся 10–11 лет включала:

- комплекс вводной корригирующей гимнастики для выполнения в условиях образовательного учреждения; домашний комплекс корригирующей гимнастики; систему физкультминуток и физкультурных пауз во время уроков;
- глубокий рефлекторно-мышечный массаж по Аксёновой А.М. [1].

Методика глубокого рефлекторно-мышечного массажа предусматривает разминание области шеи, паравертебральных зон спины, вследствие чего нормализуются регуляторные процессы в организме, выравнивается мышечный тонус, улучшается осанка и показатели физического развития. Длительность процедуры массажа 40–50 минут.

Нами проведено сравнительное изучение эффективности различных коррекционных мероприятий у обследованных детей 10 – 11 лет (96 человек).

В зависимости от характера и активности коррекционных мероприятий все обследованные учащиеся были разделены на 3 группы.

Группу № 1 (контрольную) составили 32 ребёнка, которым специальные коррекционные мероприятия не проводились.

Группа № 2 включала 35 учащихся, которым проводился комплекс вводной гимнастики до занятий, физкультминутки и физкультурные паузы во время уроков, а также корригирующая гимнастика 3 раза в неделю в течение 6 месяцев.

В группу № 3 вошли 29 детей, коррекционных мероприятий у которых включали комплекс группы № 2 и проведение двух курсов (по 15 процедур) глубокого рефлекторно-мышечного массажа по методике Аксёновой А.М.

Массаж обязательно выполняется врачом, так как врач более глубоко понимает физиологические процессы, происходящие в организме, более тонко учитывает индивидуальные особенности опорно-двигательного аппарата и всего организма в целом, а также в режиме реального времени может оценивать результаты и вносить коррективы при проведении процедуры, учитывая любые реакции со стороны ребёнка.

Через 6 месяцев у детей группы № 1 (контрольной) отмечалось ухудшение исследуемых показателей, что можно связать с отсутствием необходимых коррекционных мероприятий на фоне активного роста и нейрогуморальной перестройки организма.

У детей группы № 2 были зарегистрированы отчетливые тенденции к улучшению показателей физического развития и функционального состояния мышечного корсета, осанки. Повысился уровень здоровья учащихся. Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии проводимых коррекционных мероприятий.