

Е.Г. Корнетова, С.Д. Коваль, А.Н. Корнетов, Д.А. Паршукова,
С.А. Иванова, А.В. Семке, С.В. Гусакова, Н.А. Бохан

МОЗГОВАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ ШИЗОФРЕ- НИИ: СВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ И КОН- СТИТУЦИОНАЛЬНЫМИ ФАКТОРАМИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.65.05

УДК 616.895.8

Проведено обследование пациентов с шизофренией с помощью магнитно-резонансной томографии, антропометрии, психометрической оценки по PANSS, регистрации основных клинических показателей, включая наследственное отягощение, длительность заболевания, ведущую симптоматику. Исследование показало, что при негативных нарушениях чаще наблюдаются кисты и дисциркуляторные очаги, чем при позитивном домене, что, вероятно, связано с влиянием дизонтогенеза на тяжесть течения шизофрении. Также установлена связь между гиперстеническим соматотипом и расширением субарахноидальных пространств больших полушарий головного мозга и гинекоморфии с расширением субарахноидальных пространств мозжечка.

Ключевые слова: шизофрения, негативные симптомы, морфопатология мозга, МРТ, конституционально-морфологический тип.

The article reports the study of schizophrenia patients with the help of magnetic resonance imaging, anthropometry, PANSS psychometric evaluation, registering basic clinical signs with hereditary burden, duration of disorder and the main symptoms. The study shows that cysts and dyscirculatory foci are observed more often at negative disorders than at a positive domain. It may be connected with disontogenesis impact on severity of schizophrenia. There were also found the association between hyperstenic somatotype, increasing of big brain hemispheres subarachnoid areas and gynecomorphy with the expansion of the cerebellum subarachnoid space.

Keywords: schizophrenia, negative symptoms, brain morphopathology, MRI, constitutional-morphological type.

Введение. Современные тенденции в научных исследованиях сложных, многофакторных феноменов все больше заключаются в привлечении к их изучению междисциплинарных подходов. Шизофрения представляет собой мультифакториальную проблему, решение которой до настоящего времени остается трудноразрешимой сугубо психиатрическими методами. С учетом безуспешных попыток найти патогномоничные для этого заболевания в целом изменения в организме,

которые можно было бы верифицировать общепризнанными в медицине лабораторными и инструментальными методами, одним из возможных путей решения данной проблемы может быть привлечение подходов, интегрирующих возможности изучения морфофункционального единства.

Одним из таких подходов при изучении психических и поведенческих расстройств является конституциональный, а именно интегративно-антропологический [7], а трехмерная классификация конституционально-морфологических типов, применяющаяся в нем, является наиболее обоснованной с методологических позиций.

Помимо соматотипических характеристик больных шизофренией достаточно разработанным разделом клинической антропометрии является определение соматической половой дифференциации и диспластических типов конституции [3], которые вносят свой вклад в течение процесса. При этом особое значение придается регионарным морфологическим дисплазиям, которые являются отражением дизонтогенеза и служат фактором неблагоприятного прогноза шизофрении [7]. С учетом того, что значительная часть морфодисплазий локализуется в области черепа [1], приобретают большое значение исследования морфопатологии головного мозга, которые фактически выявляют малые аномалии мозговой ткани.

Еще в середине прошлого века ставился вопрос о специфичности тех или иных малых аномалий к определен-

ным подтипам шизофрении. Так, В.М. Михлин [5] при краниографии больных шизофренией выявил большое количество дисплазий черепа, причину возникновения которых он отнес к внутриутробной патологии. При контрастном рентгенологическом исследовании 20 пациентов и 24 пар их родственников отмечено, что лица с простой и параноидной формами имели расширение третьего и боковых желудочков, а также субарахноидальных щелей. Позже М. Zapletálek et al. [14] обнаружили тяжелые атрофические изменения в головном мозге при шизофрении с преобладанием негативных симптомов, Т.К.А. Roberts [23] выявил увеличение желудочков мозга у больных шизофренией с когнитивными нарушениями, негативной симптоматикой и хроническим течением заболевания. Н.С. Andreasen et al. [12] и Т.Т. Crow [15] обнаружили нейроморфологические структурные различия у пациентов с позитивной и негативной симптоматикой, например, наиболее частое расширение желудочков мозга у больных с негативным симптомокомплексом. Это явилось нейробиологическим подтверждением дихотомической гипотезы шизофрении и способствовало развитию дименсионального подхода. Однако в еще более поздних сравнительных исследованиях [17, 24] было показано, что нейроморфологические аномалии при разных подтипах шизофрении не различаются. С появлением неинвазивной морфологической визуализации (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) у больных шизофрени-

НИИ психического здоровья Томского нац. иссл. медицинского центра РАН: **КОРНЕТОВА Елена Георгиевна** – в.н.с., kornetova@sibmail.com, ORCID: 0000-0002-5179-9727, **ПАРШУКОВА Дарья Андреевна** – м.н.с., susl2008@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2760-0252, **ИВАНОВА Светлана Александровна** – проф., зам. директора по научной работе, зав. лаб., ivanovaniipz@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7078-323X; Сибирский гос. мед. университет МЗ РФ: **КОВАЛЬ Станислав Дмитриевич** – ординатор, hollowpeople@gmail.com, **КОРНЕТОВ Александр Николаевич** – зав. кафедрой, kornetov@mail.tomsknet.ru, ORCID: 0000-0002-2342-7504, **ГУСАКОВА Светлана Валерьевна** – декан фак-та, зав. кафедрой, kaf.biofizika@ssmu.ru, ORCID: 0000-0001-5047-8668; **СЕМКЕ Аркадий Валентинович** – проф., зам. директора по научной и лечебной работе, зав. отд. НИИ психич. здоровья Томского нац. иссл. мед. центра РАН, проф. Сибирского гос. мед. ун-та МЗ РФ, asemke@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8698-0251; **БОХАН Николай Александрович** – акад. РАН, проф., директор, зав. отд. НИИ психического здоровья Томского нац. иссл. мед. центра РАН, зав. кафедрой Сибирского гос. мед. ун-та МЗ РФ, mental@tnimc.ru, ORCID: 0000-0002-1052-855X.

ей в сравнении со здоровыми добровольцами были обнаружены изменения в височных и лобной долях в виде уменьшения объема и плотности белого вещества, а также в других структурах головного мозга, в частности в мозолистом теле, хвостом ядра, теменной и затылочных долях. Уменьшение объема головного мозга и увеличение боковых желудочков наряду с уменьшением серого вещества наблюдается у пациентов в течение всего периода болезни, в большей части в лобной коре, таламусе и мозжечке [11, 18]. Чаще всего у больных шизофренией обнаруживаются расширения желудочковой системы мозга и субарахноидальных пространств, различные нарушения сосудистой системы – сосудистые кисты, расширение периваскулярных пространств, врожденные аномалии строения артерий и признаки нарушений венозной циркуляции [6, 12]. Данные сосудистые аномалии отражают как функциональную, так и анатомическую патологию системы церебрального кровообращения и характеризуют текущий нейродегенеративный процесс и врожденные нарушения развития. Таким образом, упомянутые, а также многочисленные другие исследования сфокусированы на поиске возможного мозгового субстрата шизофрении либо отдельных ее клинических проявлений, при этом не встречаются работы, посвященные связи мозговой патологии с конституциональными особенностями больных.

Цель данного исследования – установление сопряженности патологических изменений мозговых структур больных шизофренией с клиническими проявлениями заболевания и их конституционально-морфологическими особенностями.

Материалы и методы исследования. Был проведен морфометрический анализ магнитно-резонансных изображений мозга 38 больных шизофренией, проходивших лечение в отделении эндогенных расстройств клиники НИИ психического здоровья. В исследование включались лица европеоидной расы от 18 до 60 лет с давностью катмнеза заболевания не менее 1 года, состояние которых на момент обследования соответствовало диагностическим критериям шизофрении по МКБ-10, и способные дать осознанное письменное информированное согласие. Критериями невключения являлись присутствие выраженных отклонений при физикальном обследовании и в неврологическом статусе, сопутствующее наличие черепно-

мозговых травм в анамнезе и другой органической патологии, врожденные и приобретенные нарушения скелетного остова. Средний возраст лиц, включенных в исследование, составил $39,5 \pm 11,7$ года.

Антропометрическое обследование пациентов выполнялось по методике В.В. Бунака в модификации В.П. Чтецова для взрослых выборок [9] с вычислением индексов Rees-Eysenk [22], Tanner [13] и идентификацией конституционально-морфологических типов (гипостенического, мезостенического и гиперстенического) и соматической половой дифференциации (андроморфной, мезоморфной и гинекоморфной) согласно принятым в клинической антропологии принципам [7]. Нейровизуализация осуществлялась с помощью магнитно-резонансной томографии, которая проводилась с использованием МР-томографа Siemens MAGNETOM Avanto (Германия) 1,5 Тл в аксиальной и сагитальной проекциях (T2 и T1 взвешенные спин-эхо изображения). Исследование начинали со стандартных T2 взвешенных спин-эхо изображений для исключения патологических изменений вещества головного мозга. Для получения анатомических данных выполнялось исследование в режиме 3D-T1 градиентное эхо (T1-mpr) с получением набора срезов (толщина среза 1,0 мм). Затем последовательно были получены 4 набора функциональных данных (для каждой из парадигм) в режиме T2*-градиентное эхо в аксиальной проекции (толщина среза 3,0 мм).

С учетом полученных ранее данных о связи телосложения с ведущим клиническим профилем шизофренической симптоматики [2] и известных данных о неблагоприятном течении расстройства при доминировании негативных

нарушений [26] была выделена подгруппа пациентов, у которых на первом плане в клинической картине выступали негативные симптомы, их верификация проводилась по PANSS [20]. Выраженность негативной симптоматики у этих пациентов составила $28,8 \pm 6,6$ балла против $13,9 \pm 3,3$ позитивной при общем балле $84,1 \pm 14,9$. В данной подгруппе оказалось 14 больных (36,8%), для которых дополнительно проведено сопоставление параметров магнитно-резонансных изображений мозга с их основными конституциональными характеристиками.

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи пакета Statistica 8.0. Для оценки значимости различий количественных показателей применяли критерий Манна-Уитни. Для оценки линейной зависимости количественных данных рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. За достоверные были приняты полученные в ходе анализа связи при значениях коэффициента корреляции $r = 0,5-1,0$ при значимости уровня различий $p < 0,05$.

Исследование было проведено с соблюдением протокола, утвержденного локальным этическим комитетом НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Результаты и обсуждение. Морфометрический анализ магнитно-резонансных изображений мозга больных шизофренией показал наличие корреляционных связей с рядом клинко-динамических показателей: наследственным отягощением, длительностью заболевания, ведущей симптоматикой по PANSS (табл. 1).

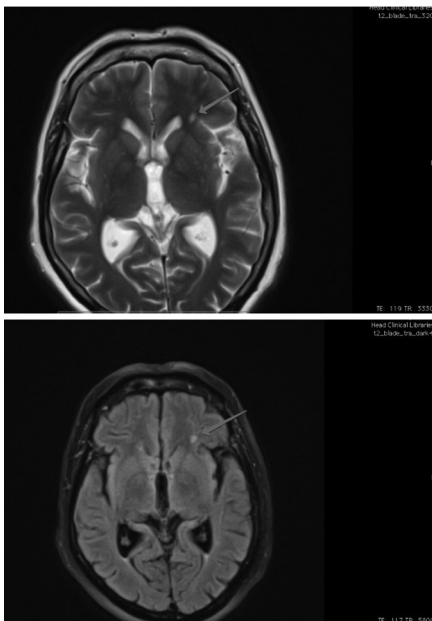
Выявлена связь на уровне $p < 0,05$ между ведущим доменом в рамках диатомии позитивной/негативной симптоматики и отсутствием или наличием

Таблица 1

Связь параметров магнитно-резонансных изображений мозга больных шизофренией с основными клинко-динамическими показателями

МР-параметр	Клинко-динамические показатели		
	НО	ДЗ	ВС
Наличие дисциркуляторных очагов	-0,0350	0,2691	-0,3549*
Расширение желудочков	0,1178	-0,1994	0,0948
Симметричность боковых желудочков	0,1130	-0,2317	0,3013
Размер (мм) левого бокового желудочка	0,0646	0,1199	-0,0814
Размер (мм) правого бокового желудочка	0,1303	0,1491	-0,0248
Размер (мм) третьего желудочка	0,0260	0,2941	-0,1716
Отек перивентрикулярных зон	0,2639	0,1997	-0,0781
Субарахноидальное пространство больших полушарий	-0,0434	0,1236	-0,0686
Субарахноидальное пространство мозжечка	-0,0073	-0,1050	-0,1250
Наличие кист	-0,0544	0,0712	0,0260

Примечание: * обозначены данные с уровнем значимости $p < 0,05$; НО – наследственное отягощение; ДЗ – длительность заболевания; ВС – ведущая симптоматика (позитивная/негативная).



Картина магнитно-резонансной томографии головного мозга пациентки Ч., 55 лет, с негативными нарушениями в рамках шизофрении

дисциркуляторных очагов в головном мозге. При преобладании в клинической картине негативных нарушений дисциркуляторные очаги наблюдаются чаще, чем при доминировании позитивного симптомокомплекса. Их внешний вид имеет типичную морфологическую картину, выявляемую при магнитно-резонансной томографии (рисунок).

Как видно на рисунке, в белом веществе супратенториально и в области ножек мозга визуализируются расширение периваскулярных пространств и единичные дисциркуляторные очаги до 2-5 мм. Также следует обратить внимание на наличие у пациентки расширения желудочков мозга при сохраненной их форме. Их размеры в области тел составляют 9-10 мм, третьего же-

лудочка – 12 мм. В перивентрикулярных зонах определяется отек. Кроме того, выявлена киста промежуточного паруса 23x8 мм. Субарахноидальное пространство мозжечка неравномерно расширено. Конвекситальные борозды большого мозга несколько углублены. Гипофиз уплощен. Других выраженных изменений в головном мозге найдено не было. Наличие двухстороннего неэкссудативного гайморита у данной пациентки является сопутствующим фактором.

Приведенная картина данных магнитно-резонансной томографии головного мозга пациентки с негативными нарушениями на первом плане иллюстрирует связь симптоматики с наличием дисциркуляторных очагов.

Установленные дисциркуляторные нарушения могут быть отражением ассоциированных с болезнью дистрофических и дегенеративных процессов в головном мозге, фиксирующихся, по данным нейровизуализации, чаще у больных шизофренией с выраженными негативными симптомами [12], сочетающимися с нарушениями ликвородинамики и всех компонентов мозгового кровообращения. Также их можно отнести к проявлениям дизонтогенеза, которые, как уже указывалось выше, чаще наблюдаются при более тяжелом течении шизофрении с развитием устойчивого негативного симптомокомплекса. Эти данные подтверждают результаты предшествующих исследований, показавших, что МРТ-признаки аномалий головного мозга при шизофрении имеют связь как с текущим патологическим процессом, так и носят врожденный характер [8, 10].

Кроме того, дисциркуляторные нарушения в мозге у больных шизофренией могут быть следствием длительного приема антипсихотических

средств, снижающих артериальное давление, хотя имеются сведения [16], что при проведении дополнительных магнитно-резонансных обследований признаки сосудистой патологии выявлялись также у впервые заболевших пациентов и у пациентов, нерегулярно принимающих антипсихотическую терапию. В ранее проведенных исследованиях [6, 25] в 10% случаев у больных шизофренией были выявлены аномалии развития мозга, связанные с дисфункциями ствола, мозжечка и гипофиза с нарушениями гемодинамики в данных областях мозга, снижение уровня кровотока в дорсолатеральной коре у больных шизофренией с ведущим негативным симптомокомплексом, а также другие нейроморфологические нарушения, преимущественно расширение желудочков мозга с уменьшением его веса и продольного размера.

С учетом изложенных данных проведен морфометрический анализ магнитно-резонансных изображений мозга больных шизофренией с преобладанием негативных нарушений в связи с их основными конституциональными характеристиками (табл. 2).

Внутри подгруппы пациентов с ведущей негативной симптоматикой выявлены значимые связи между данными магнитно-резонансной томографии головного мозга и основными показателями морфофенотипа конституции. В частности, обнаружены прямая корреляция между конституционально-морфологическим типом пациентов и расширением субарахноидального пространства больших полушарий ($p < 0,05$) и обратная корреляция между индексом Tanner и расширением субарахноидального пространства мозжечка ($p < 0,05$). Обнаруженные закономерности свидетельствуют, что морфофенотипический сдвиг в сторону гиперстении при негативном симптомокомплексе шизофрении ассоциирован с расширенным субарахноидальным пространством больших полушарий головного мозга. Смещение соматической половой дифференциации к гинекоморфии при данном домене имеет связь с расширением субарахноидального пространства мозжечка. Прямая связь между наличием кист с конституционально-морфологическим типом ($p < 0,01$) и обратная с индексом Rees-Eysenk ($p < 0,001$) показывают, что при негативном симптомокомплексе для лиц гиперстенического телосложения более характерно образование кист. У обследованных пациентов они располагались в коре и бе-

Таблица 2

Связь параметров магнитно-резонансных изображений мозга больных шизофренией с преобладанием негативных нарушений с их основными конституциональными характеристиками

МР-параметр	Конституциональные характеристики		
	IR-E	KMT	IT
Наличие дисциркуляторных очагов	-0,2314	0,4341	-0,0927
Расширение желудочков	0,2595	-0,3410	0,1738
Симметричность боковых желудочков	-0,0276	-0,0976	0,2375
Размер (мм) левого бокового желудочка	0,0324	-0,1941	0,1915
Размер (мм) правого бокового желудочка	0,2556	-0,1920	0,0147
Размер (мм) третьего желудочка	0,2242	-0,0990	-0,2097
Отек перивентрикулярных зон	0,2824	-0,0941	-0,4817
Субарахноидальное пространство больших полушарий	-0,4153	0,5630*	0,1093
Субарахноидальное пространство мозжечка	0,1636	-0,0296	-0,0690*
Наличие кист	-0,8354***	0,7233**	0,2450

лом веществе левой лобной доли, на передней поверхности левой височной доли, на конвекситальной поверхности правой височной доли, в задней черепной ямке, промежуточном парусе, левой гемисфере мозжечка. Вместе с тем, подтвержденной на уровне статистических закономерностей типичной для негативного симптомокомплекса локализации кист не найдено.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют, что при негативных нарушениях чаще наблюдаются кисты и дисциркуляторные очаги, чем при позитивном домене, что, вероятно, связано с влиянием дизонтогенеза на тяжесть течения шизофрении. Также установлена связь между гиперстеническим соматотипом и расширением субарахноидальных пространств больших полушарий головного мозга и гинекоморфии с расширением субарахноидальных пространств мозжечка. Результаты исследования отражают роль конституциональной почвы в клинической динамике шизофрении, показывают ее связь с мозговой патологией и могут служить основой раннего прогнозирования развития негативных нарушений, что благодаря своевременной надлежащей терапии позволит повысить эффективность помощи при данном расстройстве.

Данное исследование ограничено применением стандартной для рутинной клинической практики МРТ. В последнее время, в основном, проводится обследование больных шизофренией с помощью функционального МРТ [21]. Кроме того, большой акцент делается на лонгитудинальные нейровизуализационные исследования с целью выявить особенности данных изменений в головном мозге в ходе лечения различными современными антипсихотиками [19], а также при становлении ремиссии [4]. Однако полученные нами результаты имеют значение для проверки гипотезы о связи мозговой патологии с клинко-конституциональными особенностями больных шизофренией.

Исследование выполнено при финансовой поддержке грантов РНФ 18-15-00053 «Поиск периферических маркеров ассоциированных с нарушением миелинизации головного мозга и патогенезом заболевания при шизофрении» в части, включающей МРТ обследование головного мозга с интерпретацией результатов, и РНФ 18-15-00011 «Шизофрения, сочетанная с метаболическим синдромом: клинко-конституциональные факторы и молекулярные маркеры» в

части проведения конституционально-морфологического обследования с интерпретацией полученных данных.

Литература

1. Бадалян Л.О. Руководство по неврологии раннего детского возраста / Л.О. Бадалян, Л.Т. Журба, Н.М. Всеволожская. — Киев: Здоровье, 1980. — 528 с.
2. Бадалян Л.О. Early childhood neurology manual / L.O. Badalyan, L.T. Zhurba, N.M. Vsevolzhskaya. — Kiev: Health, 1980. — 528 p.
3. Клинические, эпидемиологические и биологические предпосылки адаптации больных шизофренией как основа персонализированного подхода к антипсихотической терапии / А.В. Семке, О.Ю. Федоренко, О.А. Лобачева [и др.] // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2015. — №3. — С. 19-25.
4. Clinical, epidemiological and biological preconditions of adaptation of patients with schizophrenia as a basis for personified approach to antipsychotic therapy // A.V. Semke A.V., O.Yu. Fedorenko, O.A. Lobacheva [et al.] // Siberian herald of psychiatry and addiction psychiatry. — 2015. — №3. — P. 19-25.
5. Корнетов Н.А. Концепция клинической антропологии в медицине / Н.А. Корнетов // Бюллетень сибирской медицины. — 2008. — Т.7, №1. — С. 7-30.
6. Kornetov N.A. Conception of clinical anthropology in medicine / N.A. Kornetov // Bulletin of Siberian Medicine. — 2008. — Vol.7, №1. — P.7-30.
7. Маркеры структурного и функционального состояния головного мозга при становлении ремиссии у больных юношеской шизофренией / И.С. Лебедева, В.Г. Каледа, А.Н. Бархатова [и др.] // Психиатрия. — 2013. — №2. — С. 26-31.
8. The markers of structural and functional state of brain during remission in the patients with juvenile schizophrenia / I.S. Lebedeva, V.G. Kaleda, A.N. Barkhatova [et al.] // Psychiatry. — 2013. — №2. — P. 26-31.
9. Михлин В.М. К вопросу о рентгенологических изменениях в костях черепа при шизофрении с неблагоприятным течением / В.М. Михлин // Вопросы клиники и лечения психических заболеваний. — Кишинев, 1969. — С. 73-75.
10. Mikhlin V.M. On the issue of radiographic changes in the skull bones in schizophrenia with unfavorable course / V.M. Mikhlin // Issues of clinic and treatment of mental illnesses. — Kishinev, 1969. — P. 73-75.
11. МРТ-признаки аномалий головного мозга у больных приступообразной шизофренией: новые данные с использованием ангиографии / И.И. Михайлова, В.А. Орлова, Т.П. Березовская [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. — 2013. — Т.1, №13. URL: http://vestnik.mccr.ru/vestnik/v13/papers/michail_v13.htm
12. MRI-parameters of brain abnormality in attack-like schizophrenia: new data with angiography using / I.I. Mikhailova, V.A. Orlova, T.P. Berезovskaya [et al.] // Bulletin of the Russian scientific center for x-ray radiology of the Ministry of health of Russia. — 2013. — Vol. 1, №13.
13. Никитюк Б.А. Интегративная биомедицинская антропология / Б.А. Никитюк, Н.А. Корнетов. — Томск: Изд-во Том. ун-та, 1998. — 182 с.
14. Nikityuk B.A. Integrative biomedical anthropology / B.A. Nikityuk, N.A. Kornetov. — Tomsk: Publisher Tomsk University, 1998. — 182 p.
15. Структурные особенности мозга у больных шизофренией и их родственников I степени родства по данным морфометрического

анализа МР-изображений мозга / Е.А. Милосердов, Л.В. Губский, В.А. Орлова [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. — 2005. — Т.15, вып. 1. — С. 5-13.

Brain structure peculiarities in patients with schizophrenia and their 1st degree relatives by the data of morphometric analysis of MR-images / E.A. Miloserdov, L.V. Gubsky, V.A. Orlova [et al.] // Social and clinical psychiatry. — 2005. — Vol. 15, Is. 1. — P. 5-13.

9. Чтецов В.П. Изучение состава тела у взрослого населения: методические аспекты / В.П. Чтецов, М.А. Негашева, Н.Е. Лапшина // Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология. — 2012. — №2. — С. 43-52.

Chetsov V.P. The studying of body composition in adults: methodological aspects / V.P. Chetsov, M.A. Negasheva, N.E. Lapshina // Bulletin of Moscow university. Series 23: Anthropology. — 2012. — №2. — P. 43-52.

10. Шмуклер А.Б. Проблема шизофрении в современных исследованиях: достижения и дискуссионные вопросы / А.Б. Шмуклер. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2011. — 84 с.

Shmukler A.B. The problem of schizophrenia in contemporary studies: achievements and controversial issues / A.B. Shmukler. — Moscow: PH "MEDPRACTICE-M", 2011. — 84 p.

11. Aktueller überblick über strukturelle magnet-resonanztomographie bei schizophrenie / A. Schmitt, W. Weber-Fahr, A. Jatzko [und an.] // Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie. — 2001. — Bd. 69, №3. — S. 105-115. doi: 10.1055/s-2001-12277

Current overview of structural magnetic resonance imaging in schizophrenia / A. Schmitt, W. Weber-Fahr, A. Jatzko [et al.] // Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie. — 2001. — Vol. 69, №3. — P. 105-115.

12. Andreasen N.C. Ventricular enlargement in schizophrenia: relationship to positive and negative symptoms / N.C. Andreasen, S.A. Olsen, J.W. Dennert, S.R. Smith M.R. // The American journal of psychiatry. — 1982. — Vol.139, №3. — P. 297-302. doi: 10.1176/ajp.139.3.297

13. Androgen excretion and physique in schizophrenia / B.W. Brooksbank, D.A. MacSweeney, A.L. Johnson [et al.] // The British journal of psychiatry: the journal of mental science. — 1970. — Vol. 117, №539. — P. 413-420. doi: 10.1192/bjp.117.539.413

14. Atrófie mozku u schizofreniku. Klinika a skanografická studie / M. Zapletálek, I. Tůma., K. Kudrnová [a dal.] // Česká a Slovenská psychiatrie. — 1983. — №3. — S. 158-163.

Cerebral atrophy in schizophrenics. Clinical and scanning study / M. Zapletálek, I. Tůma. K. Kudrnová [et al.] // Czech and Slovak Psychiatry. — 1983. — №3. — P. 158-163.

15. Crow T.J. The two-syndrome concept: origins and current status / T.J. Crow // Schizophrenia bulletin. — 1985. — Vol. 11, №3. — P. 471-486. doi: 10.1093/schbul/11.3.471

16. Crow T.J. A current view of the type II syndrome: age of onset, intellectual impairment, and the meaning of structural changes in the brain / T.J. Crow // The British journal of psychiatry. Supplement. — 1989. — Vol. 7. — P. 15-20.

17. Gross reversal of brain parieto-occipital asymmetry in a case of DSM-IV siMPLe schizophrenia / M. Maj, S. Galderisi, R. Conforti [et al.] // Schizophrenia research. — 1995. — Vol. 14, №3. — P. 265-266.

18. van Haren N.E.M. Schizophrenia as a progressive brain disease // N.E.M. van Haren, W. Cahn, H.E. Husholff Pol, R.S. Kahn // European psychiatry: the journal of the Association of

European Psychiatrists. – 2008. – Vol. 23, №4. – P. 245-254. doi: 10.1016/j.eurpsy.2007.10.013

19. ITI-007 demonstrates brain occupancy at serotonin 5-HT_{2A} and dopamine D₂ receptors and serotonin transporters using positron emission tomography in healthy volunteers / R.E. Davis, K.E. Vanover, Y. Zhou [et al.] // Psychopharmacology (Berlin). – 2015. – Vol. 232, №15. – P. 2863-2872. doi: 10.1007/s00213-015-3922-1

20. Kay S.R. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia / S.R. Kay, L.A. Opler, A. Fiszbein // Schizophrenia bulletin. – 1987. – Vol. 13, №2. – P. 261-276. doi: 10.1093/schbul/13.2.261

21. Negative Symptoms and Reward Distur-

bances in Schizophrenia Before and After Antipsychotic Monotherapy / M.Ø. Nielsen, E. Rostrup, B.V. Broberg [et al.] // Clinical EEG and neuroscience. – 2018. – Vol. 49, №1. – P. 36-45. doi: 10.1177/1550059417744120

22. Rees W.L. A Factorial Study of Some Morphological and Psychological Aspects of Human Constitution / W.L. Rees, H.J. Eysenk // The British journal of psychiatry: the journal of mental science. – 1945. – Vol. 91, №382. – P. 8-21. doi: 10.1192/bjp.91.382.8

23. Roberts T.K.A. Brain structure and function in the schizophrenics: A neurobehavioral approach / T.K.A. Roberts // Psychiatric journal of the University of Ottawa: Revue de psychiatrie de l'Université d'Ottawa. – 1983. – Vol. 8, №2. – P. 67-80.

24. 'SiMPLe schizophrenia' a controlled MRI and clinical/neuropsychological study / S. Galderisi, P. Bucci, A. Mucci [et al.] // Psychiatry research. – 1999. – Vol. 91, №3. – P. 175-184. doi: 10.1016/S0925-4927(99)00026-8

25. Temporolimbic volume reductions in schizophrenia / R.E. Gur, B.I. Turetsky, P.E. Cowell [et al.] // Archives of general psychiatry. – 2000. – Vol. 57, №8. – P. 769-775. doi: 10.1001/archpsyc.57.8.769

26. Tsapakis E.M. Clinical management of negative symptoms of schizophrenia: An update / E.M. Tsapakis, T. Dimopoulou, F.I. Tarazi // Pharmacology & therapeutics. – 2015. – Vol. 153. – P. 135-147. doi: 10.1016/j.pharmthera.2015.06.008

DOI 10.25789/YMJ.2019.65.06

УДК 615.322

А.А. Торопова, Б.А. Муруев, Я.Г. Разуваева, И.Г. Николаева, А.Г. Мондодоев

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ АДАПТОГЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА В МОДЕЛЬНЫХ СИСТЕМАХ IN VITRO

Исследована антиоксидантная активность экстракта сухого комплексного растительного средства в модельных системах *in vitro*. Установлено, что изучаемое растительное средство препятствует окислению биологического субстрата, предотвращая деструкцию β-каротина и желточных липопротеидов, оказывая мембраностабилизирующее действие при перекисном и осмотическом гемолизе эритроцитов. Комплексное средство проявляет радикал-связывающую активность в отношении 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила, супероксидного анион-радикала, оксида азота, а также в отношении Fe²⁺. Выраженная антиоксидантная активность исследуемого средства обусловлена комплексом биологически активных веществ (флавоноиды, дубильные вещества, полифенольные соединения, фенолкарбоновые кислоты, экдистероиды и др.), входящих в состав его компонентов.

Ключевые слова: растительное средство, адаптогены, *Serratula centauroides* (L.), *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch, *Rosa davurica* Pall., *Inula helenium* L., *Echinacea purpurea* (L.) Moench., мембраностабилизирующая активность, антиоксидантная активность, 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил, супероксид анион-радикал, оксид азота.

The antioxidant activity of the dry extract from the complex plant remedy has been studied in model systems *in vitro*. It has been established that the plant remedy under study inhibits the oxidation of the biological substrate preventing from the destruction of β-carotene and yolk lipoproteids, making membrane stabilizing effect at peroxide and osmotic hemolysis of erythrocytes. The complex remedy manifests the radical binding activity for 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH[•]), superoxide anion-radical, nitrogen oxide, also for Fe²⁺. The marked antioxidant activity of the tested remedy is due to the complex of biologically active substances (flavonoids, tannins, polyphenolic compounds, phenol carbonic acids, ecdysteroids, etc.) contained in its components.

Keywords: plant remedy, adaptogens, *Serratula centauroides* (L.), *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch, *Rosa davurica* Pall., *Inula helenium* L., *Echinacea purpurea* (L.) Moench., membrane stabilizing activity, 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, superoxide anion-radical, nitrogen oxide.

Введение. Адаптация, способствующая поддержанию гомеостаза в соответствии с изменением условий внутренней и внешней среды, является одним из основных свойств живых организмов. Снижение адаптационных возможностей или перенапряжение механизмов адаптации, в ответ на патогенные воздействия, способствует развитию патологических состояний,

обусловленных дисрегуляцией адаптивных механизмов, проявляющихся в виде так называемых «болезней цивилизации». К дисметаболической и дезадаптационной патологии относятся хроническая сердечная недостаточность, недостаточность мозгового кровообращения и, особенно, сочетание патологии сердца и мозговых сосудов, нарушение функционирования центральных и периферических нейроэндокринных систем [17, 18]. Для повышения устойчивости организма к воздействию неблагоприятных факторов используются лекарственные средства различных групп, наиболее универсальными из которых являются адаптогены, обладающие широким спектром фармакологического действия и повышающие резистентность организма к повреждающим воздей-

ствиям. Ведущую роль в механизме их действия играет способность регулировать гормонально-медиаторный баланс и перекисное окисление липидов [16, 20].

В этой связи перспективным представляется использование адаптогенов растительного происхождения, которые благодаря синергизму биологически активных веществ оказывают системное воздействие на организм, проявляя антиоксидантное, противовоспалительное, психотропное, кардиопротекторное и другие действия [6, 7, 18–20].

В Институте общей и экспериментальной биологии СО РАН был получен экстракт сухой комплексного растительного средства из наземной части *Serratula centauroides* (L.), листьев *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch,

Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН: **ТОРОПОВА Анята Алексеевна** – к.б.н., ст. препод. Бурятского гос. ун-та, anyuta-tor@mail.ru, **МУРУЕВ Баир Андреевич** – аспирант, **РАЗУВАЕВА Янина Геннадьевна** – д.б.н., с.н.с., доцент Бурятского ГУ, **НИКОЛАЕВА Ирина Геннадьевна** – д.фарм.н., с.н.с., **МОНДОДОВЕ Александр Гаврилович** – д.м.н., зав. отделом.