



## АНАЛИЗ ЦЕННОСТНЫХ ОРИЕНТАЦИЙ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

<https://orcid.org/0000-0001-9025-6138>

*e-mail: MuxtorovaX@bsmi.uz* Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1

Тел: +998 (65) 223-00-50 *e-mail: info@bsmi.uz*

**Мухторова Х.К.**

**Аннотация:** Проведено сравнение активности фермента антиоксидантной системы – глутатионредуктазы (ГР) в тромбоцитах венозной периферической крови у больных параноидной шизофренией ( $n=18$ , F 20.0x по МКБ-10 в состоянии обострения) до и после антипсихотического лечения и у лиц контрольной группы ( $n=37$ ). Обнаружено достоверное снижение активности ГР в группе больных до лечения (Утест Манна-Уитни  $p<0,01$ ). У больных до лечения выявлена достоверная обратная корреляция активности ГР с суммой баллов PANSSpos ( $R= -0,50$ ,  $p<0,05$ ). После лечения активность ГР повышалась, но все еще отличалась от контрольных значений ( $p=0,04$ ). Сниженная активность тромбоцитарной ГР у больных шизофренией по сравнению с контрольной группой и повышение ее в ходе антипсихотического лечения при снижении выраженности психотической симптоматики свидетельствует о нарушении антиоксидантной системы глутатиона при шизофрении и тенденции к ее восстановлению при антипсихотическом лечении.

**Ключевые слова:** глутатионредуктаза, тромбоциты, шизофрения.

Актуальность. Одной из причин патологических изменений нервной ткани при шизофрении, возможно, является дисбаланс про- и антиоксидантных систем и, как следствие



- избыточное накопление свободных кислородных радикалов и активных форм кислорода, что приводит к возникновению окислительного стресса, затрагивающего не только нервную, но и другие ткани. Глутатион – основной антиоксидант в клетке. В ферментную окислительно-восстановительную систему глутатиона входят глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза (ГР). Соотношение активностей этих ферментов контролирует баланс восстановленной и окисленной форм глутатиона: глутатионпероксидаза в реакции обезвреживания органических перекисей (водорода, липидов) окисляет восстановленный глутатион, а ГР катализирует восстановление окисленного глутатиона.

У больных шизофренией обнаружен дефицит восстановленного глутатиона в мозге (префронтальной коре), спинномозговой жидкости, в эритроцитах и плазме крови [1, 2]. Во многих работах показано изменение активности эритроцитарной глутатионпероксидазы в зависимости от формы шизофрении, длительности заболевания и применяемой лекарственной терапии [3]. С другой стороны, известны лишь немногочисленные данные об эритроцитарной ГР у больных с психическими и неврологическими расстройствами: обнаружено, что она снижена по сравнению с контролем. Данные по изменению активности эритроцитарной ГР после проведения лекарственной терапии неоднозначны: описано как снижение активности фермента, так и ее повышение [4].

В тоже время тромбоциты служат удовлетворительной периферической биохимической моделью отображающей процессы, происходящие в нервной ткани. В тромбоцитах обнаружены ферменты антиоксидантной системы, в том числе, глутатионпероксидаза и ГР, уровни которых при психической патологии почти не исследовались

[5].



Цель настоящей работы – сравнительная оценка активности ГР в тромбоцитах в венозной периферической крови у больных шизофренией в ходе антипсихотического лечения и у лиц контрольной группы.

Материалы и методы. Проведено обследование группы больных с диагнозом "параноидная шизофрения" (F 20.0x) по МКБ-10 в состоянии обострения (15 мужчин и 3 женщины в возрасте 23-56 лет, средний возраст 38,7). Контрольную группу составили 35 мужчин и 2 женщины без психической патологии в возрасте 21-58 лет (средний возраст 38,3).

На момент начала исследования все больные были госпитализированы в связи с обострением психотической симптоматики. Состояние больных по шкале PANSS оценивалось следующим образом: по позитивной подшкале средний балл составил  $24,4 \pm 5,2$ , по негативной –  $23,7 \pm 5,9$  и  $93,6 \pm 16,7$  по суммарному баллу.

Антипсихотическую терапию проводили как типичными, так и атипичными антипсихотиками в дозах, соответствующих инструкции: рисперидон, палиперидон, оланзапин, клозапин, галоперидол, хлорпромазин, неуплептил, трифлюперазин.

Критериями исключения из исследования являлись органические заболевания центральной нервной системы, острые и хронические соматические заболевания.

Взятие образцов крови для исследования активности ГР в контрольной группе проводилось однократно, а у больных – дважды: в период наибольшей остроты до начала терапии и перед выпиской больного из стационара.

Образцы крови из локтевой вены у пациентов собирались в вакутейнеры с антикоагулянтом – 0,1 М цитратным буфером с глюкозой (рН 5,7).

Активность ГР определялась спектрофотометрически по окислению НАДФ\*Н в реакции восстановления окисленного глутатиона. Концентрацию



белка измеряли по методу Лоури с использованием набора реагентов Bio-Rad DC Protein Assay.

Для статистического анализа применялся модуль "непараметрический анализ" программы Statistica 6.0 (StatSoft). Для оценки достоверности различий, изменений параметров и связей между ними применялись U-тест Манна-Уитни и тест ранговых корреляций

(вычисление коэффициентов корреляции Спирмена). Различия и корреляции считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Результаты и обсуждения. Группа больных и контрольная группа не отличались по гендерному составу и возрасту. В группе больных и контрольной группе не было выявлено корреляции активности ГР с возрастом, что позволило провести сравнение активности ГР в тромбоцитах между группами. Корреляций активности ГР тромбоцитах с длительностью заболевания и длительностью приступа также не выявлено.

В результате терапии к моменту выписки обнаружались следующие изменения в показателях шкалы PANSS – по позитивной подшкале средний балл составил  $15,8 \pm 4,5$  (достоверность изменений по сравнению с первой оценкой составил 0,0005), по негативной –  $21,0 \pm 5,4$  ( $p = 0,03$ ) и  $74,0,6 \pm 15,7$  ( $p = 0,0006$ ) по суммарному баллу.

В целом по группе (по показателю динамики общего балла по шкале PANSS) состояние улучшилось на  $19,8\% \pm 16\%$ . Значительное улучшение было отмечено у 8 больных (более 20% по общему баллу шкалы PANSS), ухудшение по этому показателю выявлено у 3 пациентов.

Обнаружено, что активность тромбоцитарной ГР в группе больных с обострением шизофренией до лечения достоверно ниже, чем в контрольной группе (U-тест Манна-Уитни  $p < 0,01$ ). На фоне антипсихотического лечения активность ГР хотя и повысилась, но все еще отличалась от контрольных значений (U-тест Манна-Уитни  $p = 0,04$ ).



При сопоставлении результатов определения активности тромбоцитарной ГР с клиническими данными больных шизофренией до лечения выявлена достоверная обратная корреляция активности ГР с суммой баллов PANSSpos ( $R=0,50$ ,  $p<0,05$ ), после окончания терапии корреляций ГР с баллами по PANSS не выявлено.

Выводы. Обнаружено снижение активности ГР в тромбоцитах больных шизофренией в состоянии обострения по сравнению с контрольной группой и повышение ее в ходе антипсихотического лечения при снижении выраженности психотической симптоматики. Эти результаты свидетельствуют о нарушении антиоксидантной системы глутатиона при шизофрении. Можно предположить, что нарушение антиоксидантной системы глутатиона является одним из звеньев патогенеза острых психотических нарушений при обострении шизофрении.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Do K.Q. Schizophrenia: glutathione deficit in cerebrospinal fluid and prefrontal cortex in vivo. / K.Q. Do, A.H. Trabesinger, M. Kirsten-Kruger, C.J. Lauer, U. Dydak, D. Hell, F. Holsboer, P. Boesiger, M. Cuénod // Eur J Neurosci. – 2000. – Vol. 12. – p. 3721-3728.
2. Raffa M. Reduced antioxidant defence systems in schizophrenia and bipolar disorder. / M. Raffa, S. Barhoumi, F. Atig, C. Fendri, A. Kerkeni, A. Mechri // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. – 2012. – 39(2) – p. 371-5. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.07.013.
3. Yao J.K. Antioxidants, redox signaling, and pathophysiology in schizophrenia: an integrative view. / J.K. Yao, S. Keshavan // Antioxidants Redox Signaling. - 2011. – v.15. – N.7. – P. 2011-2035.
4. Смирнова Л.П. Активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах больных психическими и неврологическими заболеваниями. / Л.П. Смирнова, Н.В. Кротенко, Н.М. Кротенко, В.Н. Логинов, М.В. Духан, С.А. Иванова, Ю.Л.



Мальцева // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2008. – № 48 (1).  
– с. 133-135.

5. Прохорова Т.А. Активность ферментов глутатионового обмена (глутатионредуктазы и глутатион- Трансферазы) в тромбоцитах больных с эндогенными психозами. / Т.А. Прохорова, О.К. Савушкина, Е.Б. Терешкина, В.Г. Каледа, А.Н. Помыткин, И.С. Бокша, Г.Ш. Бурбаева // Журн. Научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2015. – № 17 (1). – с. 95-97.