

Динамика биохимических показателей у пациентов с первым психотическим эпизодом

Н.Н. Петрова¹, В.В. Дорофейков², Е.Е. Воинкова¹

¹ Кафедра психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

² Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ.

В настоящее время осуществляется поиск биохимических показателей, которые позволили бы объективно оценить нейродеструктивные процессы, имеющие место при шизофрении.

Цель исследования – сопоставить клинические характеристики с уровнем нейромаркеров (белка S100B и нейронспецифической енолазы – NSE) у пациентов с первым психотическим эпизодом в процессе антипсихотической терапии. Обследование 47 пациентов проводили в остром периоде и на этапе становления лекарственной ремиссии. Определение нейромаркеров выполняли с использованием метода электролюминисцентного анализа.

Выявлено снижение уровня биомаркеров у пациентов с первым психотическим эпизодом по сравнению со здоровыми испытуемыми и неоднородность динамики биомаркеров в процессе лечения. На фоне антипсихотической терапии более чем у половины пациентов отмечалось снижение уровня S100B и повышение уровня NSE. Выявлены корреляции между уровнем S100B и показателями PANSS «чувство вины» ($r = 0,047$, $p < 0,001$), «депрессия» ($r = 0,042$, $p < 0,05$) и уровнем NSE и показателями PANSS «депрессия» ($r = 0,032$, $p < 0,05$), «необычное содержание мыслей» ($r = 0,041$, $p < 0,01$), загруженность психотическими переживаниями» ($r = 0,037$, $p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о наличии при шизофрении нейродеструктивных процессов, вероятно, связанных с воспалительными механизмами и имеющих значение для терапевтического ответа и достижения ремиссии. Повышение уровня S100B может найти практическое применение для верификации аффективных расстройств у пациентов с первым психотическим эпизодом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шизофрения, первый психотический эпизод, белок S100B, нейронспецифическая енолаза

КОНТАКТ: petrova_nn@mail.ru

Введение

Существование нескольких биологических теорий развития шизофрении свидетельствует о многообразии патогенетических механизмов заболевания. С течением времени аутоиммунная гипотеза претерпела существенные изменения, но многие исследователи признают наличие иммунологических нарушений при шизофрении [1, 2], указывают на их связь с лекарственной резистентностью [3, 4], пытаются выявить взаимосвязи с нейротрансмиссивными теориями [5]. Возрос интерес к изучению роли микроглии в иммунном ответе. У пациентов с шизофренией выявлено повышение уровня аутоантител к целому ряду нейрональных молекул (глиальный фибриллярный кислый белок, основной белок миелина, специфический белок аксонов NF-200, белок S100B и др.), свидетельствующее о деструктивных и воспалительных процессах в центральном и периферическом отделах нервной системы [6, 7]. В исследованиях подтверждена возможность использования лейкоцитарной эластазы и уровня антител к фактору роста нервов для мониторинга состояния пациентов и предикции качества и степени полноты ремиссии [8]. Обнаружены изменения, свидетельствующие об активации апоптоза, проявляющиеся как на уровне нервной системы, так и в периферической крови. При этом показано, что гиперфункция апоптоза более выражена у первичных пациентов, не принимавших нейролептики, по сравнению с больными, получавшими галоперидол [9].

Белок S100B является одним из медиаторов в глия-нейрональных и глия-глиальных взаимоотно-

шениях. Он модулирует пролиферацию и дифференцировку нейронов и глиальных клеток, участвует в воспалительном ответе [10]. Примечательно, что эффекты S100B являются дозозависимыми: в наномолярных концентрациях он оказывает трофическое воздействие как на развивающиеся, так и на регенерирующие клетки, а в микромолярных индуцирует апоптоз. В норме протеин S100B присутствует в ликворе и сыворотке крови в незначительном количестве. Высвобождение S100B происходит при повреждении гематоэнцефалического барьера или вовлечении мозга в системную воспалительную реакцию, что позволяет использовать S100B в качестве маркера при оценке степени патологического процесса, а также прогнозировании отдаленных последствий [11].

Нейронспецифическая енолаза (NSE) – цитоплазматический гликолитический фермент, присутствующий в клетках нейроэктодермального происхождения, нейронах головного мозга и периферической нервной системы. NSE является общим маркером всех дифференцированных нейронов. Если протеин S100B дает представление об активности глии, то NSE характеризует степень выраженности повреждения нейронов и состояние гематоэнцефалического барьера. NSE считается неспецифическим маркером нейродегенеративного процесса [12].

Целью исследования явилось сопоставление клинических характеристик у пациентов с первым психотическим эпизодом с уровнем нейромаркеров S100B и NSE в процессе антипсихотической терапии.

Материал и методы

Было обследовано 47 больных шизофренией, соответствующих критериям первого психотического эпизода (длительность заболевания – до 5 лет, количество приступов – не более трех), которые находились на стационарном лечении. Более половины пациентов, 27 человек (57,4 %), были впервые госпитализированы в психиатрический стационар. Среди пациентов, госпитализированных повторно, 8,6 % больных были госпитализированы в третий, остальные 34 % – во второй раз. Ухудшение состояния у пациентов, госпитализированных повторно, провоцировалось отказом от приема поддерживающей терапии в течение не менее 3 месяцев.

В исследовании приняли участие 35 мужчин (74,5 %) и 12 женщин (25,5 %). Средний возраст пациентов составил $25,5 \pm 5,9$ лет, возраст начала заболевания – $23,7 \pm 5,5$ лет. Средняя продолжительность заболевания достигла $1,3 \pm 0,9$ года.

В контрольную группу были включены 20 практически здоровых испытуемых.

Критериями исключения являлись: возраст старше 40 лет, наличие органического поражения головного мозга, актуальной сопутствующей соматической патологии, зависимости от психоактивных веществ.

Обследование проводили при поступлении пациента в стационар и на этапе становления лекарственной ремиссии (за несколько дней перед выпиской из лечебного учреждения). На момент повторного обследования пациенты преимущественно получали терапию антипсихотиками второй генерации. 51,1 % больных принимали оланзапин в дозе 10–20 мг/сут, 23,4 % – арипипразол, 15–30 мг/сут, 19,1 % – галоперидол в дозе 10–20 мг/сут. Пациенты, как правило, получали монотерапию антипсихотиками. У 12 больных (25,5 %) в связи с наличием аффективной симптоматики в качестве адъювантной терапии использовались вальпроевая кислота или агомелатин. 14,9 % пациентов для купирования экстрапирамидных побочных эффектов был назначен тригексифенидил. Все пациенты на этапе купирующей терапии получали бензодиазепины.

Для оценки выраженности психопатологической симптоматики шизофрении использовалась валидизированная русскоязычная версия Шкалы позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) [13].

Параллельно с клинико-психопатологическим обследованием выполняли забор крови для определения в сыворотке S100B и NSE. Образцы полученной сыворотки хранили при температуре -40°C не более 6 месяцев. Определение нейромаркеров выполняли методом электролюминисцентного анализа на автоматизированном анализаторе Cobas E411 (Roche, Швейцария) с использованием тест-систем и контрольных материалов производителя оборудования, имеющих все необходимые разрешения для диагностического применения в Российской Федерации.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием непараметрических методов анализа (критерии Манна – Уитни, ранговый коэффициент корреляции Спирмена) с помощью пакета программ Statistica for Windows version 8.0.

Результаты

При поступлении в стационар психическое состояние пациентов соответствовало средней степени тяжести. Суммарный балл по PANSS составил $109,7 \pm 15,8$. Несмотря на относительно небольшую длительность заболевания у больных были значительно выражены не только продуктивные (уровень по PANSS составил $27,6 \pm 5,3$ балла), но и негативные симптомы ($27,9 \pm 5,1$ балла по PANSS). Уровень общей психопатологической симптоматики достиг $54,3 \pm 9,3$ балла.

Время наступления терапевтического ответа составило от 3 до 15 недель. В процессе лечения удалось добиться редукции суммарного балла по PANSS на 46,7 % и таким образом превысить порог в 30 %, который, согласно данным литературы, может рассматриваться как надежный предиктор достижения терапевтического ответа [14]. У 83 % (39 больных) редукция суммарного балла составила более 30 %, у остальных пациентов (17 %, 8 человек) данный показатель варьировался в диапазоне от 24,3 до 29,4 %.

Пациенты с первым психотическим эпизодом демонстрировали пониженное содержание S100B в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой как до начала лечения, так и на этапе становления лекарственной ремиссии. Среднее значение S100B в сыворотке крови здоровых испытуемых составило $83 \pm 29,8$ нг/л. В сыворотке крови больных шизофренией на начальном этапе исследования уровень S100B достиг 51 ± 24 нг/л, а после лечения составил 48 ± 29 нг/л. Статистически значимых различий между уровнем S100B до и после купирующей терапии не наблюдалось. Следует отметить существенную вариабельность значений и неоднородность динамики S100B: у 53,2 % (25 человек) больных в процессе лечения отмечалось снижение уровня S100B, у 25,5 % (12 человек) уровень S100B повысился, а у 21,3 % – не изменился. Статистически значимых корреляций показателей S100B с полом, возрастом, длительностью заболевания и видом антипсихотика выявлено не было.

Для анализа выраженности психопатологической симптоматики в зависимости от характера динамики уровня S100B пациенты были распределены в три группы сравнения: в I группе уровень S100B в процессе лечения возрастал, во II группе – снижался, в III группе – значимо не изменялся (табл. 1).

Обнаружено, что у пациентов, среди которых наблюдалось повышение уровня S100B в процессе лечения, выраженность негативной симптоматики изначально была ниже, чем у остальных пациентов ($p < 0,05$). На этапе стабилизации состояния выявлены статистически значимые различия суммарного балла по PANSS между пациентами II и III групп.

Уровень NSE в группе больных шизофренией также был ниже по сравнению с таковым в контрольной группе. До начала лечения показатель NSE составил $4,36 \pm 2,35$ мкг/л, после лечения – $5,0 \pm 2,36$ мкг/л. Уровень NSE в сыворотке крови в контрольной группе достигал $15,92 \pm 4,8$ мкг/л. Статистически значимо показатели NSE у пациентов с первым психотическим эпизодом до и после лечения не различались. Также

Таблица 1. Показатели PANSS в группах с разной динамикой уровня S100B

Группа сравнения	Позитивная симптоматика		Негативная симптоматика		Общая психопатологическая симптоматика		Суммарный балл PANSS	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
I группа	26,4 ± 4,1	11,6 ± 1,5	25,25 ± 3,3*	16,8 ± 3,5	52 ± 5,3	30,2 ± 4,5	103,67 ± 9,7	58,8 ± 8,4
II группа	28,4 ± 3,8	11,3 ± 2,1	28,28 ± 3,9*	17,5 ± 2,8	55,68 ± 6,6	27,7 ± 4,6	112,32 ± 10,9	56,3 ± 8,5*
III группа	27 ± 5,2	12,5 ± 1,8	30,1 ± 3,5*	20 ± 2,4	53,4 ± 10,3	30,6 ± 3,9	110,5 ± 17,6	63,1 ± 5,9*

* $p < 0,05$ по критерию Манна – Уитни.

как и в случае с S100B, динамика NSE в процессе лечения была неоднородной, однако более характерно было повышение уровня нейромаркера: показатель повысился у 53,2 % (25 человек), у 36,1 % (17 человек) снизился, а у 10,6 % значимо не изменился. При сопоставлении выраженности психопатологической симптоматики по шкале PANSS и характера терапевтического ответа значимых различий в данных группах не выявлено. Значимых корреляций, указывающих на влияние пола, возраста, длительности заболевания и вида антипсихотика на уровень и динамику NSE, также не обнаружено.

Оценка по кластеру «депрессия» PANSS в среднем составила $10,8 \pm 2,6$ балла. На этапе стабилизации состояния в процессе комбинированной терапии отмечалась положительная динамика, показатель по кластеру «депрессия» нормализовался (в среднем $5,36 \pm 1,5$ балла). В то же время на этапе стабилизации обнаружены корреляции между уровнем S100B и показателем PANSS «чувство вины» ($r = 0,047$, $p < 0,001$), «депрессия» ($r = 0,042$, $p < 0,05$), «загруженность психотическими переживаниями» ($r = 0,038$, $p < 0,05$). По результатам исследования выявлены корреляции между показателем NSE до антипсихотического лечения и показателями PANSS «депрессия» ($r = 0,032$, $p < 0,05$), «малоCONTACTность» ($r = 0,034$, $p < 0,05$), «необычное содержание мыслей» ($r = 0,041$, $p < 0,01$). Уровень NSE на этапе становления лекарственной ремиссии коррелировал с показателями «эмоциональная отгороженность» ($r = 0,03$, $p < 0,05$), «загруженность психотическими переживаниями» ($r = 0,037$, $p < 0,05$), что может свидетельствовать о сохранении актуальности психопатологической симптоматики (как шизофренического, так и аффективного спектра).

Обсуждение результатов

Согласно результатам выполненного исследования, уровни нейромаркеров S100B и NSE у пациентов с первым психотическим эпизодом находятся в пределах референсных значений, используемых в рутинной практике. Тем не менее отмечается снижение как уровня S100B, секретируемого астроцитами, так и уровня NSE, являющегося маркером дифференцированных нейронов, относительно уровня данных биохимических показателей у здоровых испытуемых. По результатам проведенного исследования стати-

стически значимых корреляций между показателями S100B и NSE не обнаружено.

Можно предположить, что патологические процессы в глии и нейронах во время приступа шизофрении носят разнонаправленный характер. Ряд исследователей указывает на наличие связи между повышением уровня S100B и ростом числа маркеров воспаления, а также на участие глиальных клеток в воспалительном ответе [15]. Нейроны вовлекаются в патологические процессы опосредованно через глиа-нейрональные взаимодействия, в связи с чем на ранних этапах заболевания грубые нарушения не выявляются. Кроме того, существенную роль может играть генетический полиморфизм, изучение которого ведется в настоящее время [16, 17].

Хотя негативная симптоматика была изначально менее выражена у пациентов с возрастающим уровнем S100B, снижение уровня S100B в динамике было сопряжено с большей редукцией дефицитарных симптомов и лучшим ответом на терапию по сравнению с пациентами, у которых уровень нейромаркера оставался неизменным. При этом корреляционные взаимосвязи между уровнем S100B с выраженностью негативной симптоматики установлены не были. Таким образом, значение имел именно характер динамики в процессе лечения, и снижение уровня S100B на фоне приема антипсихотической терапии отражало положительную динамику патологических процессов.

Согласно данным литературы, повышение уровня S100B регистрируется при депрессиях различной степени тяжести [18–20]. Исходя из полученных данных, определение S100B может служить вспомогательным методом для верификации диагноза пост-шизофренической депрессии у пациентов с первым психотическим эпизодом. С учетом отсутствия корреляционной взаимосвязи этого показателя с негативной симптоматикой и наличия взаимосвязей с депрессивными симптомами выявление повышенного уровня S100B может способствовать дифференциальной диагностике негативных и депрессивных симптомов на этапе ремиссии, когда у больных шизофренией высок риск суицида [21], а оценка уровня NSE может стать дополнительным параметром оценки стабильности психического состояния больного.

В настоящее время считается, что изменение показателей активности лейкоцитарной эластазы и уровня аутоантител к фактору роста нервов опере-

жают изменение психического состояния больных на 1–2 месяца и могут использоваться для предикции качества ремиссии [8]. В перспективе мультифакторное лабораторное обследование с использованием специальных формул, учитывающих вес каждого показателя, может быть использовано для оценки различных рисков у пациентов на этапе ремиссии. Такое обследование должно включать в себя определение биохимических показателей, обладающих научно доказанной связью с выраженностью психопатологической симптоматики, частотой обострений, суицидным риском и другими факторами, имеющими значение для социального функционирования пациента. В качестве примера успешного использования такого подхода можно привести применение шкалы для расчета рисков осложнений и неблагоприятных исходов у кардиологических больных с использованием определения в крови одновременно таких биомаркеров, как высокочувствительный тропонин, про-теин ST2, BNP и CRP [22].

Таким образом, по данным проведенного исследования уже на начальном этапе заболевания выявляется изменение в функционировании как глиальных клеток, так и нейронов, что находит от-

ражение в снижении уровня S100B и NSE у больных шизофренией по сравнению со здоровой популяцией. При этом уровень биохимических показателей S100B и NSE остается в пределах референсных значений, применяемых в рутинной практике, что не позволяет говорить о повреждении гемато-энцефалического барьера и разрушении клеток. Динамика уровня этих нейромаркеров в процессе лечения неоднородна, при этом повышение уровня S100B сопряжено с большей редукцией негативной симптоматики. Уровень S100B у пациентов, перенесших первый психотический эпизод, может служить в качестве дополнительного показателя при верификации постшизофренической депрессии. Повышение уровня NSE указывает на нестабильность психического состояния пациента. Полученные данные свидетельствуют о наличии при шизофрении нейродеструктивных процессов, вероятно, связанных с воспалительными механизмами и имеющих значение для терапевтического ответа и достижения ремиссии.

*Исследование поддержано грантом
Российского научного фонда (проект №14-50-00069),
Санкт-Петербургский государственный университет*

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Рогожникова О.А. Особенности иммунитета у не леченных больных с впервые диагностированной шизофренией: Дисс. ... канд. мед. наук. 2014. – 186 с.
2. Müller N. Immunology of schizophrenia // *Neuroimmunomodulation*. – 2014. – No. 21. – P. 109–116.
3. Семенов С.Ф., Голодец Р.Г., Авруцкий Г.Я., Мосолов С.Н. и др. Клинико-иммунологические аспекты применения левамизола в психиатрической практике // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 1988. – № 1. – С. 100–107.
4. Khandaker G.M. Inflammation and immunity in schizophrenia: implications for pathophysiology and treatment // *Lancet Psychiatry*. – 2015. – No. 3. – P. 258–70.
5. Костюкова А.Б., Мосолов С.Н. Нейровоспалительная гипотеза шизофрении и некоторые новые терапевтические подходы // *Современная терапия психических расстройств*. – 2013. – № 4. – С. 8–17.
6. Изнак А.Ф. Регрессионные модели связи клинических и нейробиологических показателей при терапии маниакально-бредовых состояний в рамках приступообразной шизофрении // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2016. – № 3. – С. 33–38.
7. Орлова В.А. Аномалии уровней сывороточных аутоантител к антигенам нервной ткани у больных шизофренией: мультипараметрическая иммунологическая оценка // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2015. – № 4. – С. 45–53.
8. Ключник Т.П. Иммунологический мониторинг эндогенных приступообразных психозов // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2014. – Т. 114, № 2. – С. 37–41.
9. Бояджин А.С. Маркеры дисфункции апоптоза при шизофрении // *Молекулярная биология*. – 2013. – № 2. – С. 674–680.
10. Yelmo-Cruz S., Morera-Fumero A.L., Abreu-González P. S100B and schizophrenia // *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. – 2013. – Vol. 67. – P. 67–75.
11. Thelin E.P. S100B is an important outcome predictor in traumatic brain injury // *J Neurotrauma*. – 2013. – Vol. 30, No. 7. – P. 519–528.
12. Жукова И.А., Алифиров В.М., Жукова Н.Г. Нейронспецифическая енолаза как неспецифический маркер нейродегенеративного процесса // *Бюл. сибирск. мед.* – 2011. – № 2. – С. 15–21.
13. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепции позитивных и негативных расстройств. – М., 2001. – 250 с.
14. Schennach R. Treatment response in first episode schizophrenia // *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. – 2012. – Vol. 10, No. 2. – P. 78–87.
15. Hong W. Higher plasma S100B concentrations in schizophrenia patients, and dependently associated with inflammatory markers // *Sci Rep*. – 09.06.2016. – URL: <http://www.readcube.com/articles/10.1038/srep27584> (дата обращения: 14.07.2017).
16. Kong X.Z. Genetic variation in S100B modulates neural processing of visual scenes in Han Chinese cerebral cortex // *Cerebral Cortex*. – 2017. – Vol. 27. – P. 1326–1336.
1. Rogozhnikova O.A. Osobennosti immuniteta u ne lechennykh bol'nykh s vpervye diagnostirovannoi shizofreniei: Diss. ... kand. med. nauk. 2014. – 186 s.
2. Müller N. Immunology of schizophrenia // *Neuroimmunomodulation*. – 2014. – No. 21. – P. 109–116.
3. Semenov S.F., Golodets R.G., Avrutskiy G.Ya., Mosolov S.N. i dr. Kliniko-immunologicheskie aspekty primeneniya levamisola v psikiatricheskoi praktike // *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 1988. – № 1. – S. 100–107.
4. Khandaker G.M. Inflammation and immunity in schizophrenia: implications for pathophysiology and treatment // *Lancet Psychiatry*. – 2015. – No. 3. – P. 258–70.
5. Kostyukova A.B., Mosolov S.N. Neirovospalitel'naya gipoteza shizofrenii i nekotorye novye terapevicheskie podkhody // *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv*. – 2013. – № 4. – S. 8–17.
6. Iznak A.F. Regressionnyye modeli svyazi klinicheskikh i neirobiologicheskikh pokazatelei pri terapii maniakal'no-bredovykh sostoyanii v ramkakh pristupoobraznoi shizofrenii // *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 2016. – № 3. – S. 33–38.
7. Orlova V.A. Anomalii urovnay sывороточных аутоантител к антигенам нервной ткани у бол'ных шизифренiei: multiparametricheskaya immunologicheskaya otsenka // *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. – 2015. – № 4. – S. 45–53.
8. Klyushnik T.P. Immunologicheskii monitoring endogennykh pristupoobraznykh psikhovozov // *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. – 2014. – T. 114, № 2. – S. 37–41.
9. Boyadzhin A.S. Markery disfunktsii apoptoza pri shizofrenii // *Molekulyarnaya biologiya*. – 2013. – № 2. – S. 674–680.
10. Yelmo-Cruz S., Morera-Fumero A.L., Abreu-González P. S100B and schizophrenia // *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. – 2013. – Vol. 67. – P. 67–75.
11. Thelin E.P. S100B is an important outcome predictor in traumatic brain injury // *J Neurotrauma*. – 2013. – Vol. 30, No. 7. – P. 519–528.
12. Zhukova I.A., Alifirova V.M., Zhukova N.G. Neironspetsificheskaya enolaza kak nespetsificheskii marker neirodegenerativnogo protsesssa // *Byul. sibirsk. med.* – 2011. – № 2. – S. 15–21.
13. Mosolov S.N. Shkaly psikhometricheskoi otsenki simptomatiki shizofrenii i kontseptsii pozitivnykh i negativnykh rasstroistv. – M., 2001. – 250 s.
14. Schennach R. Treatment response in first episode schizophrenia // *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. – 2012. – Vol. 10, No. 2. – P. 78–87.
15. Hong W. Higher plasma S100B concentrations in schizophrenia patients, and dependently associated with inflammatory markers // *Sci Rep*. – 09.06.2016. – URL: <http://www.readcube.com/articles/10.1038/srep27584> (дата обращения: 14.07.2017).
16. Kong X.Z. Genetic variation in S100B modulates neural processing of visual scenes in Han Chinese cerebral cortex // *Cerebral Cortex*. – 2017. – Vol. 27. – P. 1326–1336.

17. Zhai J. S100B gene polymorphisms predict prefrontal spatial function in both schizophrenia patients and healthy individuals // *Schizophr Res.* – 2012. – Vol. 134. – P. 89–94.
18. Ambrée O. S100B serum levels predict treatment response in patients with melancholic depression // *Int J Neuropsychopharmacol.* – 14.03.2016. – URL: <https://academic.oup.com/ijnp/article/19/3/pyx103/2910132/S100B-Serum-Levels-Predict-Treatment-Response-in?searchresult=1> (дата обращения: 14.07.2017).
19. Gulen B. Serum S100B as a surrogate biomarker in the diagnoses of burnout and depression in emergency medicine residents // *Acad Emerg Med.* – 2016. – Vol. 23, No. 7. – P. 786–9.
20. Polyakova M. First evidence for glial pathology in late life minor depression: S100B is increased in males with minor depression // *Front Cell Neurosci.* – 09.10.2015. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4598479> (дата обращения: 14.07.2017).
21. Вишнева О.А., Петрова Н.Н. Суицидальное поведение больных в ремиссии шизофрении // *Суицидология.* – 2014. – № 1. – С. 35–41.
22. Дорофейков В.В. Современные лабораторные технологии и риск сердечно-сосудистых осложнений // *Трансляционная медицина.* – СПб., 2015. – С. 290–320.
17. Zhai J. S100B gene polymorphisms predict prefrontal spatial function in both schizophrenia patients and healthy individuals // *Schizophr Res.* – 2012. – Vol. 134. – P. 89–94.
18. Ambrée O. S100B serum levels predict treatment response in patients with melancholic depression // *Int J Neuropsychopharmacol.* – 14.03.2016. – URL: <https://academic.oup.com/ijnp/article/19/3/pyx103/2910132/S100B-Serum-Levels-Predict-Treatment-Response-in?searchresult=1> (дата обращения: 14.07.2017).
19. Gulen B. Serum S100B as a surrogate biomarker in the diagnoses of burnout and depression in emergency medicine residents // *Acad Emerg Med.* – 2016. – Vol. 23, No. 7. – P. 786–9.
20. Polyakova M. First evidence for glial pathology in late life minor depression: S100B is increased in males with minor depression // *Front Cell Neurosci.* – 09.10.2015. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4598479> (дата обращения: 14.07.2017).
21. Vishnevskaya O.A., Petrova N.N. Suicidal'noe povedenie bol'nykh v remissii shizofrenii // *Suitsidologiya.* – 2014. – № 1. – S. 35–41.
22. Dorofeykov V.V. Sovremennye laboratornye tekhnologii i risk serdechno-sosudistyykh oslozhnenii // *Translyatsionnaya meditsina.* – SPb., 2015. – S. 290–320.

The Dynamics of Biochemical Markers in First-Episode Psychosis Patients

N.N. Petrova¹, V.V. Dorofeykov², E.E. Voinkova¹

¹*Department of Psychiatry and Addiction of St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia*

²*P.F. Lesgaft National State University of Physical Culture, Sports and Health, St. Petersburg, Russia*

SUMMARY:

Currently scientists are looking for biochemical indicators, that allow to assess objectively neurodegenerative processes in patients with schizophrenia. Our study was conducted to compare the clinical characteristics of first-episode psychosis patients with the level of neural markers (S100B protein and neuron-specific enolase) in the process of antipsychotic therapy. 47 patients were examined in acute period and at the stage of drug remission formation. The determination of neuromarkers was performed using electro-luminescent analysis method. Level of S100B and NSE were reduced in comparison with healthy control. The heterogeneity of neuromarkers dynamics during the treatment was revealed. More than half of the patients reported a decreased level of S100B and increased level of NSE. Correlations between S100B and PANSS items "guiltfeelings" ($r = 0.047, p < 0.001$), "depression" ($r = 0.042, p < 0.05$) and NSE with PANSS items "depression" ($r = 0.032, p < 0.05$), "unusual thought content" ($r = 0.041, p < 0.01$), "preoccupation" ($r = 0.037, p < 0.05$) were revealed. The results of the research indicate the presence of neurodestructive processes in schizophrenia, probably associated with inflammatory mechanisms, that are important for the therapeutic response and remission. S100B measuring can be useful for verification of affective disorders in first-episode psychosis patients.

KEY WORDS: schizophrenia, first episode psychosis, S100B protein, neuron-specific enolase

CONTACT: petrova_nn@mail.ru