

al.] // *Reprod. Toxicol.* – 2019. – Vol. 87. – P. 11-20. – doi: 10.1016/j.reprotox.2019.04.006.

9. Gòdia, M. A history of why fathers' RNA matters / M. Gòdia, G. Swanson, S. A. Krawetz // *Biol. Reprod.* – 2018. – Vol. 99 (1). – P. 147-159. – doi: 10.1093/biolre/iroy007.

10. Alterations in sperm RNAs persist after alcohol cessation and correlate with epididymal mitochondrial dysfunction [Electronic resource] / A. N. Roach [et al.] // *Andrology.* – 2023. – P. 1-12. – doi: 10.1111/andr.13566. – Mode of access: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/andr.13566>. – Date of access: 03.10.2023.

11. Altered non-coding RNA profiles of seminal plasma extracellular vesicles of men with poor semen quality undergoing in vitro fertilization treatment / O. A. Oluwayiose [et al.] // *Andrology.* – 2023. – Vol. 11 (4). – P. 677-686. – doi: 10.1111/andr.13295.

12. Chastain, L. G. Alcohol effects on the epigenome in the germline: Role in the inheritance of alcohol-related pathology / L. G. Chastain, D. K. Sarkar // *Alcohol.* – 2017. – Vol. 60. – P. 53-66. – doi: 10.1016/j.alcohol.2016.12.007.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТВОЛОВОГО АКУСТИЧЕСКОГО ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА У ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Березина И.Ю., Михайлов А.Ю., Горецкая Т.А.

*ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского», Минздрава
России, Москва, Россия*

Актуальность. Метод стволового акустического вызванного потенциала (САВП) зарекомендовал себя как высокоточный и универсальный нейрофизиологический метод, используемый в диагностике различных нарушений слуховой системы и центральной нервной системы (ЦНС). Это единственный вызванный потенциал, который может дать информацию о функциональном состоянии структур ствола головного мозга, включая ядра стволовой части слухового анализатора и восходящие пути слуховой системы. Широкий спектр применения САВП обусловлен его следующим преимуществом: он является наиболее стабильным и устойчивым к метаболическим, токсическим нарушениям и даже к влиянию наркотических препаратов [4, 6-7]. Это свойство делает САВП незаменимым в диагностике неврологических расстройств у пациентов, злоупотребляющих психоактивными веществами (ПАВ). Одной из наиболее распространенных форм зависимости является зависимость от алкоголя. Чрезмерное и длительной употребление алкоголя оказывает пагубное воздействие на ЦНС, вызывая изменения в структуре и функции различных мозговых структур, включая стволовые образования. Несмотря на серьезность данной проблемы,

исследований, посвященных изучению влияния алкогольной зависимости на функциональное состояние стволовых образований, крайне мало. В связи с этим представляется значительный интерес провести оценку состояния понто-мезенцефальных стволовых структур у лиц с алкогольной зависимостью с использованием метода САВП.

Цель. Оценить функциональное состояние стволовых образований понто-мезенцефального уровня у пациентов с алкогольной зависимостью.

Методы исследования. Проанализированы результаты САВП, которые были получены от 89 пациентов (65 мужчин, 24 женщины) в возрасте от 21 до 57 лет (ср. возр. – $37,65 \pm 8,50$), которые находились в клинических отделениях Национального научного центра наркологии - филиала Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского с установленными диагнозами, согласно МКБ-10: F10.2, F10.212, F10.3. Записи САВП проводилась на 5-7 сутки от момента поступления в клинику. Регистрацию САВП проводили с помощью компьютерного нейрофизиологического комплекса для регистрации ЭЭГ, ВП и ЭМГ «Нейрон-Спектр-5» под управлением программы «Нейро-МВП.Net» фирмы «Нейрософт» (г. Иваново, Россия). Методика регистрации САВП выполнялась согласно рекомендациям Международной Федерации клинических нейрофизиологов: полоса пропускания частот усилителя устанавливалась в диапазоне 100-2000 Гц. Ответ регистрировался от активного электрода, расположенного в точке Cz по схеме 10-20% с референтами на мочках ушей (A1, A2). Для подачи звукового сигнала в виде серии щелчков использовались головные телефоны TDH 39/49 10 Ом, а звуковой сигнал в виде щелчка (серии щелчков), длительностью 0,1 мс, интенсивностью 100 дБ SPL подавался переменным: сначала с одной стороны, потом с другой. Частота подачи стимула составляла 10 Гц, при этом в каждое ухо подавалось две серии щелчков по 2000 стимулов. Анализировалась общая конфигурация ответа, пиковые латентности (ПЛ) трёх наиболее стабильных (реперных) колебаний: I, III, V компонентов, а также межпиковые интервалы I-III, III-V, I-V. С учётом общеизвестной практики, патологические отклонения определялись по межпиковым интервалам I-III компонентов (время периферического проведения), III-V (время центрального проведения) I-V компонентов (длительность ответа). Контрольную группу составили 25 испытуемых (13 мужчин, 12 женщин), ср. возр. составлял – $32,4 \pm 7,46$, которые были сопоставимы по возрасту, полу, а также не имевших в анамнезе психических и неврологических расстройств, не страдающих алкогольной зависимостью. Критерии невключения: в работу не включались пациенты, которые имели патологию системы слуха, как острую, так и хроническую: пациенты с отитами по данным анамнеза, тугоухостью, пациенты принимавшие и принимающие ототоксические препараты, а также пациенты, которые предъявляли жалобы на снижение слуха или отказавшиеся от участия в исследовании.

Полученные данные обрабатывались с использованием пакета Statistica 13.0 for Windows. Оценивали параметры (средние, стандартные отклонения) распределений величин ПЛ и МПИ САВП. Достоверными отклонениями считалось превышение средних показателей контрольной группы более чем на 2.0, что соответствует достоверности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анализе показателей САВП у обследуемых группы контроля конфигурация ответа была сохранена, при этом отмечалось отчетливое выделение всех компонентов (с I по V) ответа с сохранением показателей ПЛ, МПИ и амплитуды ответа (таб.1), соответствующих значениям нормы.

Таблица 1 – Показатели пиковых латентностей и межпиковых интервалов САВП в контрольной группе ($M \pm m$), $n=25$

Пиковая латентность (мс)			
компоненты	I	III	V
стимуляция слева	1,65±0,08	3,63±0,11	5,76±0,15
стимуляция справа	1,67±0,12	3,57±0,13	5,75±0,18
Межпиковые интервалы			
	I-III	III-V	I-V
стимуляция слева	2,10±0,90	1,81±0,18	3,91±0,19
стимуляция справа	2,03±0,11	1,87±0,18	3,90±0,23
Амплитуда V/I (мкВ)			
стимуляция слева	1,82±0,37		
стимуляция справа	1,81±0,39		

Анализ показателей САВП у пациентов с алкогольной зависимостью показал, что в четверти наблюдений (26 человек) конфигурация САВП была сохранена. Показатели ПЛ и МПИ САВП укладывались в вариативный разброс показателей контрольной группы (таб.2) (подобная картина наблюдалась у пациентов с длительностью употребления алкоголя не более 5 лет), показатели амплитуды ответов отличались большой вариабельностью.

Во всех остальных случаях (63 пациента) отмечалось удлинение МПИ I-III при относительной сохранности показателей ПЛ основных компонентов САВП (таб. 3); амплитуда ответов при этом была очень вариабельной. Подобные изменения САВП отмечались у лиц с длительностью употребления алкоголя более 6 лет ($12,68 \pm 3,56$) ($p < 0,05$).

Таблица 2 – Показатели пиковых латентностей (ПЛ) и межпиковых интервалов (МПИ) САВП у пациентов с алкогольной зависимостью ($M \pm m$, $n=26$).

	Пациенты с алкогольной зависимостью стимуляция слева	Контрольная группа ($n=25$), стимуляция слева	Достовер- ность различий	Пациенты с алкогольной зависимо- стью стимуляция справа	Контрольная группа ($n=25$), стимуляция справа	Достовер- ность различий
	1	2		3	4	
ПЛ I (мс)	1,69±0,06	1,65±0,08	$p=1,8301$	1,70±0,04	1,67±0,12	$p=1,2478$
ПЛ III (мс)	3,74±0,04	3,63±0,11	$p=1,8036$	3,78±0,09	3,57±0,13	$p=0,1279$
ПЛ V (мс)	5,83±0,09	5,76±0,15	$p=0,0592$	5,81±0,44	5,75±0,18	$p=0,0521$
МПИ I-III	2,12±0,07	2,10±0,90	$p=0,4217$	2,10±0,90	2,03±0,11	$p=0,1179$
МПИ III-V	1,99±0,16	1,81±0,18	$p=0,2037$	1,81±0,18	1,87±0,18	$p=0,5143$
МПИ I-V	4,00±0,25	3,91±0,19	$p=0,4108$	3,91±0,19	3,90±0,23	$p=0,1563$

Примечание: жирным цветом указаны достоверные значения с уровнем достоверности $p < 0,05$

Таблица 3 – Показатели пиковых латентностей (ПЛ) и межпиковых интервалов (МПИ) САВП у пациентов с алкогольной зависимостью ($M \pm m$, $n=63$)

	Пациенты с алкогольной зависимостью, стимуляция слева	Контрольная группа ($n=25$), стимуляция слева	Достовер- ность различий	Пациенты с алкогольной зависимостью, стимуляция справа	Контрольная группа ($n=25$), стимуляция справа	Достовер- ность различий
	1	2		3	4	
ПЛ I (мс)	1,73±0,18	1,65±0,08	$p=0,1167$	1,76±0,13	1,67±0,12	$p=0,1156$
ПЛ III (мс)	3,98±0,19	3,63±0,11	$p=0,0057$	3,82±0,45	3,57±0,13	$p=0,0053$
ПЛ V (мс)	5,88±0,23	5,76±0,15	$p=0,0851$	5,83±0,07	5,75±0,18	$p=0,0842$
МПИ I-III	2,20±0,18	2,10±0,90	$p=0,0058$	2,10±0,16	2,03±0,11	$p=0,0055$
МПИ III-V	1,95±0,06	1,81±0,18	$p=0,0713$	1,94±0,12	1,87±0,18	$p=0,0811$
МПИ I-V	4,05±0,08	3,91±0,19	$p=0,0089$	4,04±0,23	3,90±0,23	$p=0,0072$

Примечание: жирным цветом указаны достоверные значения с уровнем достоверности $p < 0,05$

Наше исследование показало, что у пациентов с алкогольной зависимостью в 71% случаев отмечаются нарушения показателей САВП, что согласуется с данными литературы [1-3, 5-8]. Наиболее распространенным отклонением в показателях САВП стало изменение МПИ I-III при относительной сохранности I, III, V компонентов при звуковой стимуляции как

левого, так и правого уха. В частности, увеличение МПИ I-III, отражающее время периферического проведения, в большинстве случаев (63%), не сопровождалось достоверным увеличением времени центрального проведения, что согласуется с рядом научных исследований [1, 3, 10]. Увеличение МПИ I-III у лиц с алкогольной зависимостью, скорее всего, связано со снижением проводниковой способности слухового нерва (возможно вследствие демиелинизации), нежели с функциональным состоянием изолированного сегмента каудального отдела моста. Только в 8% случаев у лиц с алкогольной зависимостью отмечалось достоверное увеличение показателей ПЛ V компонента, а также МПИ I-III, I-V, что, вероятно, отражает нарушение функционального состояния участка мозга на уровне верхней трети моста мозга – нижние бугры четверохолмия [9]. Подобные изменения, в большей степени, связаны с хроническим токсическим действием алкоголя на функциональное состояние стволовых образований головного мозга.

Выводы. У лиц с алкогольной зависимостью в 71% случаев были выявлены нарушения показателей САВП. В 63% случаев у пациентов с алкогольной зависимостью выявлялись нарушения САВП, связанные с периферической частью слухового анализатора (нарушения МПИ I-III). Выявленные нарушения могут быть вызваны как демиелинизацией нерва, так и функциональным нарушением изолированного участка каудального отдела моста.

В 8% случаев у лиц с алкогольной зависимостью по данным САВП выявлялись нарушения функционального состояния значительной части активирующей системы на уровне моста и понто-мезэнцефального соединения. Отмеченные нарушения показателей САВП вероятно обусловлены хроническим действием алкоголя на функциональное состояние стволовых образований головного мозга, что приводит к нарушению проведения звукового сигнала.

Выявление нейрофизиологических нарушений, лежащих в основе генерации САВП у лиц с алкогольной зависимостью, позволит выявить ранние отклонения в проведении звукового сигнала по слуховым путям ствола головного мозга, что будет способствовать более глубокому пониманию нейрофизиологических механизмов алкоголизма и поможет разработать более эффективные стратегии лечения и профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Изменения параметров вызванного стволового слухового потенциала у больных алкоголизмом / Ю. Л. Арзуманов [и др.] // Рос. психиатр. журн. – 2000. – № 4. – С. 19-22. – edn: SBSWHD.
2. Функциональные нарушения подкорковых структур головного мозга у больных, употребляющих психоактивные вещества и у их детей / Ю. Л. Арзуманов [и др.] // Вопр. наркологии. – 2008. – № 1. – С. 46-54. – edn: OPCVRZ.

3. Показатели стволового акустического вызванного потенциала у пациентов с алкогольной зависимостью / И. Ю. Березина [и др.] // *Вопр. наркологии.* – 2021. – № 11 (206). – С. 9-24. – doi: 10.47877/0234-0623_2021_11_9. – edn: YKDZYL.

4. Гресс, В. В. Обзор применения акустических вызванных потенциалов в современной клинической практике / В. В. Гресс // *Политехн. молодеж. журн.* – 2019. – № 7. – С. 1-16. – doi: 10.18698/2541-8009-2019-7-497. – edn: IHSCDJ.

5. Begleiter, H. Auditory brainstem potentials in chronic alcoholics / H. Begleiter, B. Porjesz, C. L. Chou // *Science.* – 1981. – Vol. 211 (4486). – P. 1064-1066. – doi: 10.1126/science.7466379.

6. Chiappa K. H. Brainstem auditory evoked potentials in clinical neurology / K. H. Chiappa // *Adv. Neurol.* – 1982. – Vol. 32. – P. 157-158.

7. Chiappa, K. H. Evoked potentials and clinical medicine (first of two parts) / K. H. Chiappa, A. H. Ropper // *N. Engl. J. Med.* – 1982. – Vol. 306, № 19. – P. 1140-1150. – doi: 10.1056/NEJM198205133061904.

8. Chu, N. S. Auditory brainstem response study of alcoholic patients / N. S. Chu, K. C. Squires // *Pharmacol. Biochem. Behav.* – 1980. – Vol. 13, suppl. 1. – P. 241-244. – doi: 10.1016/s0091-3057(80)80036-0.

9. Klemm, B. Acoustically evoked brain stem potentials in acute alcoholic intoxication / B. Klemm, W. Haas // *Psychiatr. Neurol. Med. Psychol. (Leipz).* – 1990. – Vol. 42, № 2. – P. 102-106.

10. Smith, E. S. Cumulative lifelong alcohol consumption alters auditory brainstem potentials / E. S. Smith, H. Riechelmann // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 2004. – Vol. 28, № 3. – P. 508-515. – doi: 10.1097/01.alc.0000117870.11317.92.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА

Бизюкевич С.В.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. По данным главного внештатного детского психиатра Министерства здравоохранения Республики Беларусь Литвиновой О.С. (2023), за 2022 год в Республике Беларусь отмечается не только рост заболеваемости расстройств аутистического спектра (РАС) среди детского населения, но и количество детей инвалидов по причине расстройств в спектре аутизма: в структуре общей заболеваемости в Республике Беларусь РАС составили 5,2%, а в структуре первичной инвалидности – 6,73% на 10 тыс. детского населения,