

УДК 616.895.8–07:612.015.39

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ ШИЗОФРЕНИИ ПРИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

Н. В. Говорин, Н. В. Озорнина, А. С. Озорнин

Читинская государственная медицинская академия

Нарушение баланса в системе цитокинов является важным звеном в механизме развития многих патологических процессов. Изучение интерлейкинов у больных с психическими заболеваниями вызывает особый интерес, поскольку интерлейкины включены в процессы взаимодействия нервной и иммунной систем: так интерлейкин-1 (ИЛ-1) играет регулируемую роль в функционировании гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а ИЛ-2 регулирует высвобождение дофамина из нейронов полосатого тела [4]. Более того, по мнению С.Д. Breder [6], S. Zalkman [18] клетки мозговой ткани – как нейроны, так и глия, имеют на своей плазматической мембране рецепторы для ИЛ-1, ИЛ-2 и ИЛ-6 и могут сами продуцировать эти интерлейкины [4]. Сказанное определило интерес к изучению интерлейкинов при шизофрении. По данным одних авторов [2, 4, 7, 8, 11, 14, 15, 17, 19], у больных шизофренией происходит повышение продукции цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, фактора некроза опухоли- α), тогда как другие [13, 15, 17] выявляют снижение уровня цитокинов или отсутствие их изменений [1, 9, 11, 19]. Также были получены разные результаты и по оценке продукции ИЛ-1 [3, 8, 17]. Противоречивость полученных данных объясняется, прежде всего, клинической гетерогенностью шизофрении и, соответственно, различиями обследованных разными авторами групп больных. Это делает необходимым уточнение клинико-иммунологических изменений у больных шизофренией с учетом более строгой клинической верификации.

В литературе есть указания на то, что терапия традиционными и атипичными нейролептиками увеличивает противовоспалительные возможности сыворотки крови больных шизофренией, снижает активность провоспалительного звена [10, 12, 16, 19].

Вместе с тем, специальных исследований по изучению клинико-патогенетических закономерностей терапевтического действия традиционных и атипичных нейролептиков с учетом ряда иммунологи-

ческих параметров у больных с первым психотическим эпизодом шизофрении в сравнительном аспекте не проводилось.

Цель исследования заключалась в изучении особенностей цитокинового состава сыворотки крови у больных с первым психотическим эпизодом в зависимости от терапии типичными или атипичными нейролептиками.

Материалы и методы

Настоящее исследование проводилось в течение 3-х лет (2008–2010 гг.) в ГУЗ «Краевая психиатрическая больница №2» г. Читы. Было обследовано 30 больных (66,7% муж., 33,3% жен.) с диагнозом «параноидная шизофрения, период наблюдения менее года». Контрольная группа была составлена из 17 психически и соматически здоровых доноров, сопоставимых по возрасту и полу с исследуемыми больными. При отборе больных мы руководствовались диагностическими критериями шизофрении по МКБ-10 (F20.09). У всех пациентов наблюдалось острое психотическое расстройство в рамках шизофрении (суммарная оценка психического состояния по шкале PANSS до начала терапии была не менее 60 баллов). Средний возраст больных составил $24,40 \pm 1,01$ года. Критериями исключения из исследования являлись: больные шизофренией с сопутствующими органическими заболеваниями ЦНС, острыми и хроническими соматическими заболеваниями, беременные и лактирующие женщины.

Больные в зависимости от вида терапии были разделены на две группы методом случайных выборок: I – получающие лечение атипичным нейролептиком рисперидоном (15 чел.) в суточной дозе 6–8 мг; II – получающие лечение традиционным нейролептиком галоперидолом (15 чел.) в суточной дозе 15–20 мг.

Психическое состояние больных изучали клинико-психопатологическим методом, выраженность и динамику психопатологической симптоматики под влиянием терапии оценивали по Шкале позитив-

Уровень цитокинов сыворотки крови у больных с первым приступом шизофрении*

Параметры	Контроль (n=17)	До лечения (n=30)
ИЛ-1в, пкг/мл	5,09 (3,17; 6,16)	16,20 (12,43; 22,49) p<0,001
ИЛ-2, пкг/мл	10,07 (9,33; 11,68)	41,29 (23,65; 58,29) p<0,001
ИЛ-4, пкг/мл	1,99 (1,44; 2,59)	1,60 (1,01; 1,90) p=0,044
ИЛ-8, пкг/мл	8,17 (6,99; 9,21)	23,73 (14,11; 32,63) p<0,001
ФНО-α, пкг/мл	1,94 (1,54; 2,55)	13,34 (10,23; 17,42) p<0,001
α-ИФ, пкг/мл	1,33 (1,11; 1,59)	2,07 (1,29; 2,48) p=0,025

Примечания: * – числовые данные приведены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-го; 75-го процентилей); n – число обследованных; p – уровень значимости достоверных различий по сравнению с контролем (Критерий Манна-Уитни).

ных и негативных синдромов (PANSS) (S.R.Кау и соавт., 1987, русская версия С.Н.Мосолов, 2001) [5].

Материалом исследования являлась периферическая венозная кровь обследованных лиц. Взятие венозной крови проводилось в соответствии с общими правилами сбора материала для иммунологических исследований. Полученную сыворотку, замороженную при температуре -20 градусов, исследовали не позднее одного месяца после забора крови.

За период наблюдения лабораторные показатели исследовались до лечения, через 4 недели и 8 недель терапии.

При определении уровня цитокинов использовался иммуноферментный анализатор «Expert 96» и метод твердофазного иммуноферментного анализа. Исследование цитокинов – интерлейкина-1β (ИЛ-1β), интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина-8 (ИЛ-8), α-интерферона (α-ИФ), фактора некроза опухолей-α (ФНО-α) и аутоантител к α-интерферону (АТ к α-ИФ) сыворотки крови проводили тест-системами фирмы Вектор-Бест (г.Новосибирск).

Статистическая обработка данных осуществлена при помощи пакета программ «Biostat» и Microsoft Excel 2003 (Microsoft Office 2003 for Windows XP Professional). При сравнении показателей цитокинового статуса использовались методы непараметрической статистики в связи с ненормальным распределением значений в вариационных рядах. Числовые данные приведены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-го; 75-го процентилей). Для сравнения двух независимых выборочных совокупностей применялся критерий Манна-Уитни, а для сравнения двух зависимых выборочных совокупностей – критерий Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

До лечения у больных обеих исследуемых групп был высокий балл по шкале PANSS: 110,0 (103,0; 116,0) в группе больных, получавших лечение рисперидоном, и 106,0 (91,5; 116,5) у больных, принимавших галоперидол, за счет шкал общих и позитивных симптомов. На фоне лечения редукция психопатологических расстройств в обеих группах происходила следующим образом: к 4-й неделе терапии выраженность общих симптомов в I группе уменьшилась на 27,3% по сравнению с данным показателем до терапии (p<0,05), во II группе – на 33% (p<0,05), к концу 8-й недели общий балл по шкале PANSS в I группе уменьшился на 58% по сравнению с исходной точкой (p<0,001) и на 42% (p<0,05) по отношению к 4-й неделе, во II группе больных – на 51% (p<0,001) и на 27% (p<0,05) соответственно. К концу исследования общий балл по шкале PANSS в группе больных, получавших рисперидон, составил 46,0 (42,5; 57,0), а в группе больных, принимавших галоперидол – 51,7 (45,0; 68,0).

У всех больных с первым психотическим эпизодом шизофрении до лечения выявлено достоверное

увеличение содержания всех групп исследуемых цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-8, α-ИФ, ФНО-α) по сравнению со здоровыми донорами, кроме ИЛ-4, уровень которого был ниже контрольного значения на 19,6% (p=0,044) (табл. 1).

В соответствии с целью нашего исследования было проведено сравнительное изучение динамики изменения цитокинового состава сыворотки крови у больных с первым приступом эндогенного психоза в процессе лечения с учетом варианта проводимой терапии (традиционным или атипичным антипсихотиком).

В табл. 2 представлены данные сравнительной характеристики изменений уровня цитокинов в изучаемой группе больных, получавших лечение рисперидоном или галоперидолом в процессе психотерапии.

На фоне терапии рисперидоном к 4-й неделе наблюдалось достоверное уменьшение показателей α-ИФ на 23,8% (p=0,025) и была тенденция к снижению уровней ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-8 относительно исходного уровня. Содержание провоспалительного цитокинового пула (ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-8, ФНО-α) у данной группы пациентов по сравнению со здоровыми донорами оставалось значимо высоким. Вместе с тем, содержание ИЛ-4 достоверно увеличилось на 22,5% (p=0,048), достигая значения здоровых доноров.

К 8-й неделе у пациентов, получавших рисперидон, обнаружено достоверное снижение уровня цитокинов относительно показателей до лечения и 4-й недели терапии: ИЛ-2 на 54,3% (p=0,011) и 48,0% (p=0,024) соответственно; ИЛ-8 – 45,6% (p=0,025) и 33,9% (p=0,029) соответственно; ФНО-α – 18,8% (p=0,040) и 25,6% (p=0,018) соответственно, а α-ИФ на 29,5% (p=0,037) только от начального уровня. Через 8 недель терапии продукция ИЛ-4 достигла уровня здоровых доноров. На этом фоне происходило достоверное увеличение уровня ИЛ-1β на 14,1% (p=0,041) и 29,9% (p=0,039) относительно значений начала и середины терапии соответственно.

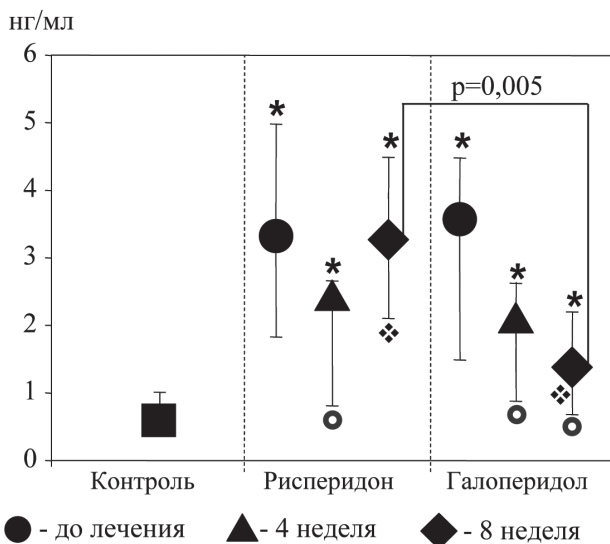
Динамика цитокинового профиля сыворотки крови у больных с первым приступом шизофрении при психофармакотерапии*

Параметры	Контроль (n=17)	До лечения (n=15)	4 неделя терапии (n=15)	8 неделя терапии (n=15)
Лечение рисперидоном (I группа)				
ИЛ-1 β , пкг/мл	5,09 (3,17; 6,16)	15,93 (14,15; 18,53) p<0,001	14,00 (10,86; 17,76) p<0,001	18,18 (15,19; 24,51) p<0,001 p ₁ =0,041 p ₂ =0,039
ИЛ-2, пкг/мл	10,07 (9,33; 11,68)	37,56 (23,24; 51,87) p<0,001	33,05 (21,73; 44,56) p<0,004	17,17 (12,37; 27,25) p<0,001 p ₁ =0,011 p ₂ =0,024
ИЛ-4, пкг/мл	1,99 (1,44; 2,59)	1,60 (0,97; 1,79) p=0,043	1,96 (1,45; 2,24) p ₁ =0,048	1,99 (1,54; 3,03) p ₁ =0,030
ИЛ-8, пкг/мл	8,17 (6,99; 9,21)	23,29 (14,72; 30,56) p<0,001	19,19 (10,9; 26,60) p<0,001	12,68 (8,48; 18,29) p=0,021 p ₁ =0,025 p ₂ =0,029
ФНО- α , пкг/мл	1,94 (1,54; 2,55)	11,79 (10,40; 15,25) p<0,001	12,89 (11,23; 15,21) p<0,001	9,57 (3,58; 11,40) p=0,003 p ₁ =0,040 p ₂ =0,018
α -ИФ, пкг/мл	1,33 (1,11; 1,59)	2,10 (1,52; 3,20) p=0,033	1,60 (1,34; 1,84) p ₁ =0,025	1,48 (1,34; 1,65) p ₁ =0,037
Лечение галоперидолом (II группа)				
ИЛ-1 β , пкг/мл	5,09 (3,17; 6,16)	16,46 (12,21; 23,95) p<0,001	9,12 (4,54; 15,55) p=0,041 p ₁ =0,046	16,68 (14,60; 19,41) p<0,001
ИЛ-2, пкг/мл	10,07 (9,33; 11,68)	44,32 (30,92; 51,91) p<0,001	38,03 (10,96; 58,32) p=0,003	13,08 (9,12; 23,75) p ₁ =0,016 p ₂ =0,013
ИЛ-4, пкг/мл	1,99 (1,24; 2,59)	1,60 (1,08; 1,94) p=0,046	2,35 (2,06; 2,79) p ₁ =0,040	1,69 (0,88; 1,96) p=0,048 p ₂ =0,043
ИЛ-8, пкг/мл	8,17 (6,99; 9,21)	25,03 (15,11; 35,06) p<0,001	14,88 (9,76; 18,48) p=0,001 p ₁ =0,029	14,28 (9,50; 16,15) p=0,002 p ₁ =0,026
ФНО- α , пкг/мл	1,94 (1,54; 2,55)	16,08 (11,66; 17,76) p<0,001	10,67 (8,55; 12,25) p=0,001 p ₁ =0,033	5,34 (2,26; 10,40) p=0,026 p ₁ =0,011
α -ИФ, пкг/мл	1,33 (1,11; 1,59)	2,03 (1,58; 2,59) p=0,029	1,91 (1,46; 2,37) p=0,023	1,42 (1,23; 1,84) p ₁ =0,038 p ₂ =0,044

Примечания: * – числовые данные приведены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-го; 75-го процентилей); n – число обследованных; p – уровень значимости достоверных различий по сравнению с контролем (критерий Манна-Уитни); p₁ – уровень значимости достоверных различий по сравнению с началом терапии (критерий Вилкоксона); p₂ – уровень значимости достоверных различий между показателями на 4 и 8 неделях терапии (критерий Вилкоксона); p₃ – уровень значимости достоверных различий между показателями различных видов лечения (критерий Манна-Уитни).

У пациентов II группы отмечалось резкое снижение концентрации ИЛ-1 β (в 1,8 раза, p=0,041) на 4-й неделе лечения, но к 8-й неделе терапии его значения возвращались к уровню до начала лечения. Показатели ИЛ-4 продемонстрировали противоположную динамику: так к середине лечения его значения возросли в 1,5 раза (p=0,040), а к 8-й неделе снизились на 28,1% (p=0,043), возвращаясь к исходным. Содержание в сыворотке крови ИЛ-8, ФНО- α на фоне терапии галоперидолом достоверно снизилось на 40,6% (p=0,029) и 33,6% (p=0,033) соответственно к 4-й неделе, а к 8-й неделе терапии соста-

вило 57,1% (p=0,026) и 33,2% (p=0,011) соответственно (относительно уровня до начала лечения), но оставалось достоверно выше показателей в контрольной группе. В то же время, значения ИЛ-2 и α -ИФ в середине лечения имели только тенденцию к снижению, а к 8-й неделе уменьшились на 70,5% (p=0,016) и 30,0% (p=0,038) соответственно, по сравнению с уровнями до лечения, и на 65,6% (p=0,013) и 25,7% (p=0,044) соответственно, относительно 4-й недели терапии, однако превысили значения у здоровых доноров.



Продукция антител к α-интерферону у больных с первым приступом шизофрении при терапии различными нейролептиками. Примечания: * – достоверность различий по сравнению с контролем; ● – достоверность различий по сравнению с началом лечения; ✦ – достоверность различий между показателями на 4 и 8 неделях терапии; p – уровень значимости достоверных различий между показателями различных видов лечения (Критерий Манна-Уитни).

Важно отметить установленные нами изменения со стороны продукции аутоантител к α-интерферону: так их уровень при поступлении возрос в 5,2 раза ($p < 0,001$) для I группы и в 5,6 раз ($p < 0,001$) для II относительно здоровых доноров (рисунок). К 4-й неделе на фоне лечения и рисперидоном, и галоперидолом показатель аутоантител α-ИФ снизился на 28,6% ($p = 0,026$) и 42,9% ($p = 0,019$) соответственно относительно исходного уровня. На 8-й неделе динамика изменений концентрации АТ к

α-ИФ уже носила разнонаправленный характер: при использовании галоперидола содержание в сыворотке крови АТ к α-ИФ продолжало снижаться как относительно уровня до лечения на 61,3% ($p = 0,013$), так и середины лечения на 32,3% ($p = 0,038$), а при применении рисперидона значение данного показателя напротив возросло в 1,4 раза ($p = 0,023$) относительно 4-й недели терапии и достигло уровня начала лечения, превысив концентрацию АТ к α-ИФ пациентов II группы в 2,4 раза ($p = 0,005$). Выявленное нами увеличение содержания в сыворотке крови АТ к α-ИФ у больных с первым приступом шизофрении на 8-й неделе терапии рисперидоном, вероятнее всего, связано с иммуномодулирующим действием данного препарата.

Таким образом, основными изменениями цитокинового звена иммунитета в периферической крови больных с первым психотическим эпизодом шизофрении являлись: увеличение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β на 218,3%, ИЛ-2 на 310%, ИЛ-8 на 190,5%, α-ИФ на 55,6%, ФНО-α на 587,6%) и снижение содержания в сыворотке крови противовоспалительного ИЛ-4 на 19,6%. В процессе психофармакотерапии у пациентов установлено снижение уровня ИЛ-2, ИЛ-8, α-ИФ, ФНО-α, независимо от вида антипсихотического препарата с одновременным подъемом противовоспалительного ИЛ-4 при терапии рисперидоном. При этом высокий уровень продукции АТ к α-ИФ на 8-й неделе терапии рисперидоном, вероятнее всего, связан с иммуотропным действием этого препарата.

Необходимо дальнейшее изучение механизмов функционирования системы цитокинов и продукции аутоантител к ним в сопоставлении с другими психонейроиммунными параметрами у больных с острой шизофренией при психофармакотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

- Абросимова Ю.С. Клинико-терапевтические аспекты дифференцированного применения нейролептиков у больных параноидной шизофренией с учетом показателей цитокинового дисбаланса и апоптоза: Дисс. ... канд. мед. наук. Саратов, 2009. 143 с.
- Абросимова Ю.С. Цитокиновый дисбаланс и FAS-зависимый апоптоз при приступообразной и непрерывной шизофрении // Неврологический вестник. 2007. Т. 39, Вып. 3. С. 23–27.
- Андросова Л.В., Каледа В.Г., Бархатова А.Н. и соавт. Влияние лечения первого приступа эндогенного психоза у больных юношеского возраста на продукцию интерлейкина-1β // Журнал неврол. и психиатрии. 2007. Т. 107, № 9. С. 50–54.
- Андросова Л.В., Секирина Т.П., Кушнер С.Г. и соавт. Система интерлейкинов у больных шизофренией // Журнал неврол. и психиатрии. 2004. Т. 104, № 2. С. 43–47.
- Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М., 2001. 237 с.
- Breder C.D., Dinarello C.A., Saber C.B. Interleukin-1 immunoreactive innervation of the human hypothalamus // Science. 1988. Vol. 240. P. 321–324.
- Cazullo C.L., Sacchetti E., Faluzzo A. et al. Cytokine profiles in schizophrenic patients treated with risperidone: a 3-month follow-up study // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2002. Vol. 26, N 1. P. 33–39.
- Ebrinc S., Top C., Oncul O. et al. Serum interleukin 1 alpha and interleukin 2 levels in patients with schizophrenia // J. Med. Res. 2002. Vol. 30, N 3. P. 314–317.
- Erbagci A.B., Herken H., Koluoglu O. et al. Serum IL-1beta, sIL-2R, IL-6, IL-8 and TNF-alpha in schizophrenic patients, relation with symptomatology and responsiveness to risperidone treatment // Mediators Inflamm. 2001. Vol. 10, N 3. P. 109–115.
- Hori H., Yoshimura R., Yamada Y. et al. Effects of olanzapine on plasma levels of catecholamine metabolites, cytokines, and brain-derived neurotrophic factor in schizophrenic patients // Int. Clin. Psychopharmacol. 2007. Vol. 22, N 1. P. 21–27.
- Kaminska T., Wysocka A., Marmurowska-Michalowska H. et al. Investigation of serum cytokine levels and cytokine production in whole blood cultures of paranoid schizophrenic patients // Arch. Immunol. Ther. Exp. 2001. Vol. 49, N 6. P. 439–445.
- Lu L.X., Guo S.Q., Chen W. et al. Effect of clozapine and risperidone on serum cytokine levels in patients with first-episode paranoid schizophrenia // Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. 2004. Vol. 24, N 11. P. 1251–1254.
- Mahendran R., Mahendran R., Chan Y.H. Interleukin-2 levels in chronic schizophrenia patients // Ann. Acad. Med. Singapore. 2004. Vol. 33, N 3. P. 320–323.
- Na K.S., Kim Y.K. Monocytic, Th1 and Th2 cytokine alterations in the pathophysiology of schizophrenia // Neuropsychobiol. 2007. Vol. 56, N 2–3. P. 55–63.
- O'Brien S.M., Scully P., Dinan T.G. Increased tumor necrosis factor-alpha concentrations with interleukin-4 concentrations in exacerbations of schizophrenia // Psychiatry Res. 2008. Vol. 30, N 3. P. 256–262.
- Sigh B., Bera N.K., Nayak C.R. et al. Decreased serum levels of interleukin-2 and interleukin-6 in Indian Bengalee schizophrenic patients // Cytokine. 2009. Vol. 47, N 1. P. 1–5.

17. Theodoropoulou S., Spanakos G., Baxevasis C.N. et al. Cytokine serum levels, autologous mixed lymphocyte reaction and surface marker analysis in never medicated and chronically medicated schizophrenic patients // Schizophr. Res. 2001. Vol. 15, N 1. P. 13–25.

18. Zalcman S., Green-Johnson J.M., Murray L. et al. Cytokine-specific central monoamine alterations induced by interleukin-1, -2 and -6 //

Brain Res. 1994. Vol. 643, N 1–2. P. 40–49.

19. Zhang X.Y., Zhou D.F., Cao L.Y. et al. Changes in serum interleukin-2, -6, and -8 levels before and during treatment with risperidone and haloperidol: relationship to outcome in schizophrenia // J. Clin. Psychiatry. 2004. Vol. 65, N 7. P. 940–947.

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ ШИЗОФРЕНИИ ПРИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

Н. В. Говорин, Н. В. Озорнина, А. С. Озорнин

В сравнительном аспекте были изучены клиничко-иммунологические закономерности терапевтического действия рисперидона и галоперидола у больных с первым психотическим эпизодом шизофрении. На основе результатов исследования получены данные об особенностях динамики показателей цитокинового звена

иммунитета в процессе психофармакотерапии. Показано разное влияние галоперидола и рисперидона на уровень антител к α -интерферону.

Ключевые слова: первый психотический эпизод, шизофрения, рисперидон, галоперидол.

CHANGES IN THE CYTOKINES LEVELS IN THE COURSE OF PSYCHOPHARMACOTHERAPY OF PATIENTS WITH THE FIRST PSYCHOTIC EPISODE IN SCHIZOPHRENIA

N. V. Govorin, N. V. Ozornina, A. S. Ozornin

The article presents the data on clinico-immunological regularities related to therapeutic effects of risperidone and haloperidol in patients with the first psychotic episode in schizophrenia. In the course of investigation, the researchers have received the data on dynamics of the 'cytokine link' of

immunity in the process of psychopharmacotherapy. Haloperidol and risperidone seem to show different effects on the antibody levels to α -interferon.

Key words: first psychotic episode, schizophrenia, risperidone, haloperidol.

Говорин Николай Васильевич – профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач России, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии ГОУ ВПО Читинской Государственной медицинской академии; e-mail: govorin-nik@yandex.ru

Озорнина Нина Валерьевна – аспирант кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ГОУ ВПО Читинской Государственной медицинской академии, врач-психиатр ГУЗ «Краевая психиатрическая больница №2»; e-mail: nozora@yandex.ru

Озорнин Александр Сергеевич – аспирант кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ГОУ ВПО Читинской Государственной медицинской академии, врач-психиатр ГУЗ «Краевая психиатрическая больница №2»