

Tom 18 2022



and the second s

Академический журнал Западной Сибири

Nº **4** (97)

Том 18

2022

Academic Journal of West Siberia

4 номера в год

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР В.В. Вшивков

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ М.С. Уманский

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

- М.А. Аксельров (Тюмень)
- А.Г. Бухна (Тюмень)
- А.В. Голенков (Чебоксары)
- С.В. Давидовский (Минск, Беларусь)
- П.Б. Зотов (Тюмень)
- С.А. Игумнов (Москва)
- П.Р. Камчатнов (Москва)
- О.А. Кичерова (Тюмень)
- И.И. Краснов (Тюмень)
- Т.Л. Краснова (Тюмень)
- Е.Б. Любов (Москва) А.В. Меринов (Рязань)
- Б.Ю. Приленский (Тюмень) А.С. Рахимкулова (Москва)
- К.Ю. Ретюнский (Екатеринбург)
- В.Н. Ощепков (Севастополь)
- Л.И. Рейхерт (Тюмень)
- Л.Н. Руднева (Тюмень)
- Е.Г. Скрябин (Тюмень)
- Н.В. Солдаткина (Ростов-на-Дону)
- Н.Н. Спадерова (Тюмень)
- Н.М. Фёдоров (Тюмень)
- М.С. Хохлов (Тюмень)
- В.В. Шестаков (Пермь)

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) г. Москва Св-во: ПИ № ФС 77-55782 от 28 октября 2013 г.

ISSN 2307-4701

Журнал включен в:

1. Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

2. EBSCO

Учредитель и издатель: ООО «М-центр» г. Тюмень, ул. Шиллера, 34-1-10

16+

Содержание

Е.Г. Скрябин, П.Б. Зотов, М.А. Аксельров Изучение отдалённых результатов – важнейший этап оценки качества жизни детей, перенесших травму позвоночника
А.В. Голенков
Суицидальное поведение больных эпилепсией 10
Е.П. Гарагашева, О.В. Молина
Несуицидальные самоповреждения:
самопорезы (клиническое наблюдение) 15
О.П. Гурбо, О.И. Фролова Качество жизни больных вульгарным псориазом 21 Е.Г. Бадун, А.В. Шуриберко, Е.О. Казинец,
А.С.Черемисин, Ю.Е. Разводовский, О.Е. Кузнецов Влияние комбинации аминокислот с цинком и магнием на элементный состав крови, сердца и энергетические функции митохондрий сердца при тяжёлой алкогольной интоксикации
А.В. Шуриберко, Ю.Е. Разводовский Метод определения фосфатидилэтанола в крови
А.В. Степанов, А.А. Якунин Клинико-психологические факторы бездомности
и подходы к реабилитации бездомных

Интернет-ресурсы: https://ajws.ru/ www.elibrary.ru https://readera.ru/ajws

При перепечатке материалов ссылка на "Академический журнал Западной Сибири" обязательна

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

Редакция не всегда разделяет мнение авторов опубликованных работ

Макет, верстка, подготовка к печати: ООО «М-центр»

Дата выхода: 31.12.2022 г.

Заказ № 299

Тираж 1000 экз

Цена свободная

Адрес редакции:

625027, г. Тюмень, ул. Минская, 67, корп. 1, офис 101 Телефон: (3452) 73-27-45

E-mail: note72@yandex.ru

Адрес для переписки: 625041, г. Тюмень, а/я 4600

Отпечатан с готового набора в издательстве «Вектор Бук»

Адрес издательства: 625004, г. Тюмень, ул. Володарского, д. 45, тел.: (3452) 46-90-03

Contents

E.G. Skryabin, P.B. Zotov, M.A. Akselrov The study of long-term results is the most important stage in assessing the quality of life of children who have suffered a spinal injury
A.V. Golenkov Suicidal behavior of patients with epilepsy 1
E.P. Garagasheva, O.V. Molina Non-suicidal self-harm: self-cutting, clinical observation
O.P. Gurbo, O.I. Frolova Quality of life of patients with vulgar psoriasis 2
E.G. Badun, A.V. Shuriberko, E.O. Kazinets, A.S. Cheremisin, Y.E. Razvodovsky, A.E. Kuzniatsov Effects of amino acid combination with zinc and magnesium on trace elemental status of blood, heart and cardiac mitochondrial bioenergetics in acute alcohol intoxication
A.V. Schuriberko, Y.E. Razvodovsky Method for the determination of phosphatidilethanol in the blood
A.V. Stepanov, A.A. Yakunin Clinical and psychological factors of homelessness and approaches to rehabilitation of the homeless



Полный текст «Академического журнала Западной Сибири» можно найти в базах данных компании EBSCO Publishing на платформе EBSCOhost. EBSCO Publishing является ведущим мировым агрегатором научных и популярных изданий, а также электронных и аудио книг. «Academic Journal of West Siberia» has entered into an electronic licensing relationship with EBSCO Publishing, the world's leading aggregator of full text journals, magazines and eBooks. The full text of JOURNAL can be found in the EBSCOhost™ databases. Please find attached logo files for EBSCO Publishing and EBSCOhost™, which you are welcome to use in connection with this announcement.

© Коллектив авторов, 2022

DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-3-9

УДК 616.89-008

ИЗУЧЕНИЕ ОТДАЛЁННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ – ВАЖНЕЙШИЙ ЭТАП ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАВМУ ПОЗВОНОЧНИКА

Е.Г. Скрябин, П.Б. Зотов, М.А. Аксельров

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2», г. Тюмень, Россия

THE STUDY OF LONG-TERM RESULTS IS THE MOST IMPORTANT STAGE IN ASSESSING THE QUALITY OF LIFE OF CHILDREN WHO HAVE SUFFERED A SPINAL INJURY

E.G. Skryabin, P.B. Zotov, M.A. Akselrov

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia Regional clinical hospital N_0 2, Tyumen, Russia

Сведения об авторах:

Скрябин Евгений Геннадьевич – д.м.н. (SPIN-код: 4125-9422; Researcher ID: J-1627-2018; ORCID iD: 0000-0002–4128–6127). Место работы и должность: врач травматолого-ортопедического отделения детского стационара ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2». Адрес: Россия, 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75; профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: skryabineg@mail.ru

Зотов Павел Борисович – д.м.н., профессор (SPIN-код: 5702-4899; Researcher ID: U-2807-2017; ORCID iD: 0000-0002-1826-486X). Место работы: директор Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Телефон: +7 (3452) 270-510, электронная почта: note72@yandex.ru

Аксельров Михаил Александрович – д.м.н., доцент (SPIN-код: 3127-9804; ORCID iD: 0000-0001-6814-8894). Место работы и должность: заведующий кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; заведующий детским хирургическим отделением №1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2». Адрес: 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75. Электронная почта: akselrov@mail.ru

Представлен опыт лечения 1449 детей и подростков, получивших неосложнённые переломы тел грудных и поясничных позвонков. Показано, что для объективной оценки отдалённых результатов необходимы контрольные осмотры после выписки их из стационара – первый осмотр в ближайшие дни после прекращения внешней иммобилизации экстензионным гипсовым корсетом или усиленным корректором осанки, второй – через 9 месяцев, третий – через 1,5 года. С целью унификации результатов осмотров авторами разработана и внедрена в клиническую практику «Индивидуальная карта оценки результатов лечения детей с переломами позвонков». По результатам исследования отмечено, что предложенные три этапа контрольного осмотра удалось провести у 11,6% пострадавших, в том числе «Хорошие» результаты у 76,8%, «удовлетворительные» – 23,2% человек. «Неудовлетворительных» результатов лечения зафиксировано не было. Предложенный подход может быть рекомендован к более широкому применению.

Ключевые слова: травма позвоночника, качество жизни детей, дети, отдалённые результаты лечения, качество жизни детей с травмой позвоночника, дети

Количественная и качественная оценка изменений в состоянии здоровья пациентов после перенесённых травм становится всё более актуальной задачей современной медицины [1]. Именно этим обусловлен в последнее время резкий рост интереса к изучению качества жизни детей, получивших

травмы, выздоровление от которых занимает длительный период времени. При этом в современной медицинской литературе всё чаще появляются публикации о том, что именно травмы подвергают детей риску неблагоприятных и длительных последних для их

связанного со здоровьем качества жизни и развития [2].

В травматологической практике зачастую уже одно восстановление анатомической целостности кости после переломов позволяет расценивать исходы лечения больных как хорошие или даже отличные, несмотря на наличие самых разнообразных остаточных явлений, приводящих к изменению физической и социальной активности ребёнка. Однако такая оценка эффективности методов лечения в настоящее время признаётся недостаточной и малоэффективной [3]. Современные требования к качеству травматолого-ортопедических лечебных мероприятий обусловливают необходимость поиска как более действенных медицинских технологий, так и критериев оценки их эффективности [4].

Под термином «качество жизни» в педиатрии понимают основанную на субъективном восприятии ребёнка или его родителей интегральную характеристику физического, психологического и социального функционирования ребёнка [5]. Многие клиницисты сходятся во мнении, что мониторинг качества жизни в педиатрии не только способен идентифицировать эффективность профилактических, лечебных, реабилитационных программ, но и позволяет разработать обоснованные рекомендации по совершенствованию системы медико-социальной помощи детям [6, 7].

Изучение результатов проводимого лечения является важнейшей составной частью работы врача любой специальности [8]. Именно изучение отдалённых результатов помогает проанализировать проведённую работу в динамике, получить и оценить собственный опыт лечебно-диагностических мероприятий, вскрыть и изучить возможные ошибки и осложнения, разработать меры по их профилактике. Применительно к оценке качества жизни изучение отдалённых результатов является тем основным этапом, на который следует ориентироваться [9].

Наш опыт лечения 1449 детей и подростков, получивших неосложнённые переломы тел грудных и поясничных позвонков в период с 2010 по 2021 гг., позволяет поде-

литься наработками в оценке отдалённых результатов проводимого лечения, что в первую очередь определяет качество жизни этих юных пациентов.

Основным и самым информативным средством в оценке отдалённых результатов является контрольный осмотр детей после выписки их из стационара. Первый осмотр назначался в ближайшие дни после прекращения внешней иммобилизации экстензионным гипсовым корсетом или усиленным корректором осанки. Обычно период иммобилизации длился от 6 до 12 недель. Второй врачебный осмотр проводился через 9 месяцев (36 недель) после перенесённой травмы. Именно в этот период осуществлялось контрольное рентгенологическое исследование травмированного отдела позвоночника и по клиническим показаниям – рентгенография пояснично-крестцового отдела с целью диагностики вероятных аномалий развития. Третий контрольный этап исследования через 1,5 года (78 недель) с момента получения переломов позвонков.

При первом контрольном осмотре, после прекращения иммобилизации корсетами и корректорами, оценивалось общее состояния ребёнка и более целенаправленно - позвоночника. Обращали внимание на ось позвоночного столба во фронтальной, сагиттальной и горизонтальной плоскостях, состояние паравертебральных мышц на вс1м их протяжении. Особое внимание уделяли функции позвоночного столба в направлениях активного сгибания, боковых наклонов и ротации. Причиной ограничения функции позвоночника является его обездвиживание во время иммобилизации корсетом. Интересно отметить, что согласно современным тенденциям в работе по оценке результатов проводимой терапии, такой симптом, как объём (амплитуда) движений относят не к основным, а к косвенным критериям, и он, по мнению некоторых авторов «.... не должен играть ведущей роли в оценке результата лечения» [10, 11].

Постиммобилизационные контрактуры межпозвонковых суставов, напоминали контрактуры суставов конечностей, после консолидации перелома сегмента, когда насту-

пает период прекращения гипсовой иммобилизации. Указанные контрактуры у исследованных детей локализовались лишь в тех позвоночно-двигательных сегментах, которые были фиксированы корсетом или корректором. Причиной их являлись функциональные блоки. Как известно, возникают функциональные блоки рефлекторно, вследствие околосуставной миофиксации. В наших случаях миофиксация была вызвана необходимостью иммобилизации определённого отдела позвоночника, расположенного удальнее компремированных позвонков. Как и при контрактурах суставов конечностей, данные контрактуры межпозвонковых суставов благополучно и безболезненно устранялись без применения каких-либо лечебных воздействий в течение нескольких дней, вследствие естественной двигательной активности ребёнка. Курс расслабляющего массажа мышц задней поверхности туловища при этом не был противопоказан. Единственное, что не рекомендовали во время сеанса массажа, так это применение манипуляционных методик, особенно на грудные позвоночно-двигательные сегменты, точнее на рёберно-позвонковые суставы, разрешение функциональных блоков в которых сопровождаются звуковым феноменом (щелчком и хрустом), свидетельствующих, якобы, о положительном результате лечебных воздействий массажиста.

Осевая нагрузка на позвоночник, прежде всего, сидение, разрешалась тотчас после снятия корсета. При этом темп данной нагрузки был дозированным. В подавляющем большинстве случаев разрешали ребёнку сидеть в течение каждого часа в общей сложности по 30 минут. Каждую последующую неделю этот период времени увеличивали на 5 минут, то есть в первую неделю после прекращения иммобилизации ребёнок мог сидеть 30 минут, вторую - 35 минут, третью – 40 минут и т.д. Таким образом, примерно через месяц после прекращения гипсовой иммобилизации позвоночника ребёнок безболезненно мог посещать школьные уроки. При этом продолжались занятия лечебной физкультурой, причём темп их несколько снижался. Так, вместо трёх занятий лечебной физкультурой в день, направленных на переразгибание позвоночника, рекомендовали заниматься однократно.

Кроме визуальной оценки состояния позвоночника во время осмотра, в положении ребёнка лежа на животе, проводилась пальпация грудного и поясничного отделов по остистым отросткам, межостистым промежуткам и паравертебрально. В вертикальном положении ребёнка осуществлялась осевая нагрузка на позвоночник, при этом устанавливался факт наличия болей и если они были – то их локализацию.

Второй временной период, когда изучалось функциональное состояние позвоночного столба и оценивались отдаленные результаты лечения, наступал через 9 месяцев с момента получения ребёнком переломов позвонков. В это же время оценивались результаты контрольной рентгенографии позвоночника. Полученные сведения по каждому пациенту заносились в специально разработанную «Индивидуальную карту оценки результатов лечения детей с переломами позвонков» (рис. 1).

Необходимость разработки такой «Индивидуальной карты» была продиктована ситуацией, когда нам не удалось обнаружить в отечественных и иностранных источниках литературы критериев оценки результатов консервативной терапии переломов позвонков у детей. Применяемые для этих целей опросники Освестри (Oswestry Questionnaire) [8] и шкала С.Т. Ветрилэ с соавт. [12], по нашему мнению, не могут полноценно использоваться в педиатрической практике. Так, например, в опроснике Освестри, среди 10 вопросов, ответы на которые при подведении итогов суммируются, есть вопрос, предлагающий оценить удовлетворённость своей сексуальной жизнью, а шкала С.Т. Ветрилэ с соавт. предназначена для оценки только лишь оперативных методов лечения, что в детской экстренной вертебрологии применяется не так часто, как во взрослой.

В соответствии с предложенными в «Индивидуальной карте» критериями конечный эффект проводимой терапии у детей оценивали тремя результатами: «хороший»

(если пациент в сумме «набирал» от 0 до 5 баллов), «удовлетворительный» (6-8 баллов) и «неудовлетворительный» (9 баллов и более).

Такая ранжированная система градации соответствует принципам оценки по шкале С.Т. Ветрилэ с соавт., в которой предусмотрены те же самые три варианта конечного результата лечения [12].

Во время третьего консультативного приема, через 1,5 года с момента получения ребёнком перелома, ещё раз проводили осмотр позвоночника с оценкой его статической и динамической составляющих, делая акцент на выяснения вопросов функционального состояния позвоночника в повседневной жизни.

Среди 1449 детей и подростков, травмировавших позвоночник, все три этапа кон-

трольного осмотра удалось провести, а значит полноценно изучить отдалённые результаты проводимой терапии, у 168 (11,6%) пострадавших. «Хорошие» результаты проводимого лечения были запротоколированы у 129 (76,8%) пациентов, «удовлетворительные» — 39 (23,2%) человек. «Неудовлетворительных» результатов лечения зафиксировано не было.

Безусловно, ведущим фактором, определяющим исход лечения, является тяжесть полученных переломов и количество компремированных при этом позвонков. Исходное состояние пациентов, то есть имеющиеся у него хронические заболевания органов и систем до момента получения травмы, также имеют значение в ходе проведения реабилитационных мероприятий.

No	Критерии оценки	Симптомы	Баллы		
		нет симптомов	0		
1.	Клинические (в проекции консолидированных позвонков)	боль	2		
	консолидированных позвонков)	дефанс мышц	2		
		болезненная осевая нагрузка	2		
		болезненность при пальпации	1		
		болезненное ограничение функции	1		
		нет симптомов	0		
2.	Лучевые (в проекции	нарушение формы тела и дисков	2		
	консолидированных позвонков)	деформации	1		
		симптомы остеопении	1		
		нет аномалии	0		
3.	Анатомо-физиологические	незаращение задней части дуг	0,5		
		люмбализация S _I	0,5		
		сакрализация L _V	0,5		
		аномалия тропизма	0,5		
		незаращение крестцового канала	1		
		полупозвонок	1		
		трапециевидная форма L _V	1		
		грыжи Шморля (более 5)	1		
		другая аномалия	1		
		спондилолиз, спондилолистез	2		
4.	Итого баллов				

Рис. 1. Индивидуальная карта оценки результатов лечения детей с переломами позвонков.

В ходе нашего исследования были установлены две группы факторов, влияющих на исходы лечения переломов позвонков у детей. Первую группу факторов условно назвали «экзогенные», вторую — «эндогенные».

К экзогенной группе, на наш взгляд, следует относить все те погрешности, которые были допущены на этапах стационарного и амбулаторного лечения травмировавших позвоночник детей. На стационарном этапе это, прежде всего, пренебрежение соблюдением строгого ортопедического режима, зачастую с вытяжением по оси позвоночника за таз по наклонной плоскости на реклинационном валике. Известно, что боли в проекции компремированных позвонков беспокоят детей всего лишь в течение нескольких дней или даже часов, и чем младше возраст пострадавшего, тем выраженность алгического синдрома меньше, вне зависимости от степени и количества повреждённых позвонков. Именно по этой причине дети сидят, рисуют, играют в игры. Особенно это хорошо заметно в вечернее время и в выходные дни, когда контроль со стороны медицинского персонала несколько ослабевает. Игнорирование иммобилизации травмированного позвоночника ортопедическими корсетами также является одним из важнейших факторов, ухудшающих исходы консервативной терапии. На наш взгляд иммобилизация травмированного позвоночника должна осуществляться индивидуально изготовленным экстензионным гипсовым корсетом или усиленным корректором осанки, фиксирующими позвоночник с учётом локализации компремированных позвонков. В таких корсетах необходимо трижды в день заниматься лечебной физкультурой направленной на переразгибание позвоночника и повышение силы и тонуса мышц спины. Срок иммобилизации должен строго соблюдаться, длительность корсетирования зависит от возраста пострадавших, локализации и степени компрессии тел позвонков. Игнорирование занятий лечебной физкультурой и недоучёт коррекции кальцийдефицитных состояний также ухудшают исходы проводимой терапии.

К эндогенной группе факторов, влияющих на исходы консервативного лечения переломов позвонков у детей, относим, в первую очередь, врождённые аномалии развития позвонков, протекающие до определённого периода времени латентно. В нашем исследовании чаще других были диагностированы незаращение задней части дуг позвонков L_V и S_I, переходные поясничнокрестцовые позвонки (люмбализация позвонка S_I , сакрализация позвонка L_V), hiatus sacralis (незаращение крестцового канала на всем его протяжении (форма totalis) или частично), аномалия тропизма суставных отростков, трапециевидная форма тела позвонка L_V, спондилолиз межсуставной части дуги позвонка L_V, спондилолистез нижних поясничных позвонков, многочисленные грыжи Шморля, функциональные и структуральные деформации позвоночника.

Перечисленные выше аномалии чреваты формированием с течением времени болевого синдрома в позвоночнике, развитием многоплоскостных фиксированных его деформаций, нарушением функции, болезненностью при пальпации [13, 14]. Вертеброгенные фрактуры усугубляют течение перечисленных аномалий развития позвоночника, но переломы позвонков не всегда являются причиной, например, сколиотических деформаций и болевого синдрома, формирование которых очень часто связывают с перенесёнными переломами.

В подтверждение сказанному приводим опубликованные в литературе сведения относящиеся к взаимосязи перенесённых переломов позвонков и врождённых аномалий развития позвоночно-двигательных сегментов. Известным является факт, что вертеброгенные фрактуры способны приводить к формированию посттравматического остеохондроза на уровне компремированных тел позвонков и смежных с ними межпозвонковых дисков [15, 16]. Вероятность развития этого дегенеративно-дистрофического процесса после перенесённых вертеброгенных фрактур среди травмированных детей и подростков может достигать 50% от всех клинических наблюдений [17]. В тех случаях, если педиатрические пациенты травмы позвоночника получают на фоне аномалий развития вероятность более раннего появления и прогрессирования алгического синдрома, после консолидации сломанных позвонков, у них возрастает [18]. При этом трудности могут возникнуть с установлением первопричины болей: являются они последствием переломов позвонков или клиническим дебютом аномалий развития? Все вышеперечисленное может затруднить выбор рациональной лечебной тактики [19].

Интересные статистические данные о взаимообусловленности костных аномалий развития и переломов тел позвонков приводит группа китайских ученых. По данным С.-М. Ма и соавт., пациенты, имеющие аномалии развития, на 11% чаще получают вертеброгенные фрактуры. Один из выводов,

Литература:

- 1. Скрябин Е.Г., Буксеев А.Н., Зотов П.Б., Курмангулов А.А., Аксельров М.А. Повреждения позвоночника у пациентов детского возраста с множественной и сочетанной травмой. *Политравма*. 2022; 1: 38-46. DOI: 10.24412/1819-1495-2022-1-38-46
- Deenpol J.F., Rivara F.P., Lyons R.A., Ameratunga S., Brussoni M., Lesky F.E., Bradley C., Beck B., Schneeberg A., Harrison J.E., Gabbe B.J. Predictors of health-related quality of life after trauma in childhood and adolescence: pooled analysis. *Ing Previous*. 2022; 28 (4): 301-310. DOI: 10.1136/injuryprev-2021-044309
- 3. Suk M., Norvell D.C., Hanson B., Dettori J.R., Helfet D. Evidence-based orthopaedic surgery: what is evidence without the outcomes? *J Am Acad Orthop Surg.* 2008; 16 (3): 123-129. DOI: 10.5435/00124635-200803000-0000
- Патлатов А.А. Использование общих опросников качества жизни для оценки эффективности лечения детей с переломами длинных костей нижних конечностей. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2016; 4 (1): 63-71. DOI: 10.17816/PTORS4163-71
- Hermanussen M., Assmann C., Wohling H., Zabransky M. Harmonizing national growth references for multicentre surveys, drug monitoring and international postmarketing surveillance. *Acta Pediatr.* 2012; 101 (1): 78-84. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2011.02415.x
- Upton P., Eiser C., Cheung I., Hutchings H.A., Jenney M. Measurement properties of the UK Englich version of the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL) generic core scales. *Health Qual Life Outcomes*. 2005; 3 (1): 22. DOI: 10.1186/1477-7525-3-22
- Michel G., Bisegger C., Fuhr D.C. Age and gender defferences in health-related quality of life of children and adolescents in Europe: a multilevel analysis. *Qual Life Rec.* 2009; 18 (9): 1147-1157. DOI: 10.1007/s11136-009-95238-3
- 8. Черепанов Е.А. Русская версия опросника Освестри: культурная адаптация и валидность. *Хирургия*

сделанных этими авторами, звучит так: «.... только здоровые кости обеспечивают стабилизацию тела и предотвращают переломы» [20].

Важными проблемами, ограничивающими эффективность работы по изучению отдалённых результатов своей практической деятельности, является загруженность врачей повседневной работой в отделениях, отсутствие преемственности между стационарным и амбулаторным звеньями здравоохранения. Но эти проблемы не являются непреодолимыми при желании травматологов-ортопедов улучшить исходы проводимого лечения, что скажется положительно на качестве жизни детей, перенесших травму позвоночника.

- *позвоночника*. 2009; 3: 93-98. DOI: 10.14531/ss2009.3.93-98
- Ewing-Cobbs L., Bloom D.R., Prasad M.R., Waugh J.K., Cox C.S. Jr, Swank P.R. Assessing recovery and disability after physical trauma: the Pediatric Injury Functional Outcome Scale. *J Pediatr Psychol*. 2014; 39 (6): 653-665. DOI: 10.1093/jpepsy/jsi018
- 10. Fairbank J.C., Pynsent P.B. The Oswestry Disability Index. *Spine*. 2000; 25: 2940–2952. DOI: 10.1097/00007632-200011150-00017
- Roland M., Fairbank J. The Roland-Morris Disability Questionnaire and the Oswestry Disability Questionnaire. *Spine*. 2000; 25: 3115–3124. DOI: 10.1097/00007632-200012150-00006
- 12. Ветрилэ С.Т., Кулешов А.А. Хирургическое лечение переломов грудного и поясничного отделов позвоночника с использованием современных технологий. *Хирургия позвоночника*. 2004; 3: 33-39.
- 13. Garg B., Metha N., Goyal A., Rangaswamy N., Upadhayay A. Variations in the number of thoracic and lumbar vertebrae in patients with adolescent idiopathic scoliosis: a retrospective observational study. *Int J Spine Surg.* 2021; 15 (2): 359-367. DOI: 10.14444/8047
- Passias P.G., Poorman G.W., Jalai C.M., Diebo B.G., Vira S., Horn S.R., Baker J.F, Shenoy K., Hasan S., Buza J., Bronson W., Paul J.C., Kaye I., Foster N.A., Cassilly R.T., Oren J.H., Moskovich R., Line B., Oh C., Bess S, La Fage V., Errico T.J. Incidence of congenital spinal abnormalities among pediatric patients and their association with scoliosis and systematic anomalies. *J Pediatr Orthop.* 2019; 39 (8): 608-613. DOI: 10.1097/BPO.0000000000001066
- 15. Цивьян Я.Л., Рамих Э.А., Михайловский М.В. Репаративная регенерация сломанного позвонка. Новосибирск: Наука, 1985. 183 с.
- Рамих Э.А. Повреждения грудного и поясничного отделов позвоночника. *Хирургия позвоночника*. 2008; 2: 94-114.
- 17. Распопова Е.А., Метальников А.И. Неврологические осложнения и статические нарушения при

- повреждениях позвоночника у детей. Травматология и ортопедия России. 2007; 45 (3): 42-44.
- Schrodel M., Hertlein H. Spinal injuries in children and adolescents. *Unfallchirurg*. 2013; 116 (12): 1056-1061. DOI: 10.1007/s00113-013-2459-1
- Liebrand B., Brakel K., Boon V., van der Weegen W., van der Waal S., Vissers K.C. Diagnostic treatmentlevel discrepancies in patients with lumbosacral radicular pain and lumbar spine anomalies. Regional Anesthesia &
- Pain Medicine. 2022; 47: 177-182. DOI: 10.1136/rapm-2021-103174
- Ma C.-M., Lin L.-H., Chang H.-Y., Chou P.-C., Liao P.-C., Chen H.-Y., Man K.-M. Association of congenital anomalies with fracture of spine. Trunk and upper and lower limbs among young people: A population-based matched cohort study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (36): 7980. DOI: 10.1097/MD.0000000000000007980

THE STUDY OF LONG-TERM RESULTS IS THE MOST IMPORTANT STAGE IN ASSESSING THE QUALITY OF LIFE OF CHILDREN WHO HAVE SUFFERED A SPINAL INJURY

E.G. Skryabin, P.B. Zotov, M.A. Akselrov

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia Regional clinical hospital N_0 2, Tyumen, Russia

Abstract:

The experience of treating 1,449 children and adolescents who received uncomplicated fractures of the thoracic and lumbar vertebrae is presented. Control examinations are proposed after their discharge from the hospital – the first examination in the coming days after the termination of external immobilization with an extensionary plaster corset or an enhanced posture corrector, the second – after 9 months, the third – after 1.5 years. To evaluate the results, the authors have developed an "Individual assessment map of the results of treatment of children with vertebral fractures." The proposed three stages of the control examination were carried out in 11.6% of the victims, including "Good" results in 76.8%, "satisfactory" – 23.2% of people. No "unsatisfactory" treatment results were recorded. The proposed approach can be recommended for wider application.

Keywords: spinal injury, quality of life of children, children, long-term treatment results, quality of life of children with spinal injury, children

Вклад авторов:

 $E.\Gamma$. Скрябин: разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи;

П.Б. Зотов: написание и редактирование текста рукописи;

М.А. Аксельров: написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

E.G. Skryabin: study design development, writing and editing the text of the manuscript;

P.B. Zotov: writing and editing the text of the manuscript;

M.A. Akselrov: writing and editing the text of the manuscript.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 09.11.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 22.11.2022.

Для цитирования: Скрябин Е.Г., Зотов П.Б., Аксельров М.А. Изучение отдалённых результатов – важнейший этап

оценки качества жизни детей, перенесших травму позвоночника. Академический журнал Западной

Сибири. 2022; 18 (4): 3-9. DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-3-9

For citation: Skryabin E.G., Zotov P.B., Akselrov M.A. The study of long-term results is the most important stage in

assessing the quality of life of children who have suffered a spinal injury. Academic Journal of West Sibe-

ria. 2022; 18 (4): 3-9. DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-3-9 (In Russ)

© Голенков А.В., 2022

DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-10-14

УДК 616.89-008

СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

А.В. Голенков

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия

SUICIDAL BEHAVIOR OF PATIENTS WITH EPILEPSY

A.V. Golenkov

Chuvash State University, Cheboksary, Russia

Сведения об авторе:

Голенков Андрей Васильевич – д.м.н., профессор (SPIN-код: 7936-1466; Researcher ID: C-4806-2019; ORCID iD: 0000-0002-3799-0736; Scopus Author ID: 36096702300). Место работы и должность: заведующий кафедрой психиатрии, медицинской психологии и неврологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». Адрес: Россия, г. Чебоксары, ул. Пирогова, 6. Электронная почта: golenkovav@inbox.ru

У пациентов с эпилепсией в два-три раза выше риск совершения самоубийства по сравнению со здоровыми людьми, а при наличии различных психических расстройств этот риск увеличивается в 12-32 раза. Факторы риска суицидального поведения многочисленны и включают социально-демографические, генетические, возрастные и половые, а также сопутствующую психическую патологию. Ятрогенные причины, возникающие в результате фармакотерапии противосудорожными препаратами или хирургического вмешательства при эпилепсии, могут вызывать суицидальные мысли и поведение. Суицидальное поведение при эпилепсии является многофакторным, и врачам следует исследовать наличие факторов риска и, при необходимости, направить человека за помощью и консультацией к смежным специалистам. При назначении противоэпилептических препаратов или при переводе с одного препарата на другой больным следует рекомендовать сообщать о любых изменениях настроения лечащему врачу и применять скрининговые инструменты для выявления суицидального поведения.

Ключевые слова: суицидальное поведение, эпилепсия, противоэпилептические препараты

Эпилепсия является одним из наиболее частых неврологических заболеваний, поражая около 50 млн человек во всём мире. Согласно данным Доклада о глобальном бремени этого заболевания ежегодно насчитывается 13 млн лет жизни с поправкой на инвалидность из-за эпилепсии; 125000 больных умирают каждый год [1]. Годовой уровень смертности от самоубийств среди людей с эпилепсией в 17 штатах США с 2003 по 2011 гг. составлял 16,89 на 100000 человек, что на 22% выше, чем среди населения в целом. По сравнению с лицами без эпилепсии больные с эпилепсией чаще умирали от суицида в домах, квартирах или интернатных учреждениях (81% против 76% соответственно) и вдвое чаще отравлялись (38% против 17%). Достоверно больше людей с эпилепсией в возрасте 40-49 лет умерли от самоубийства, чем лица сопоставимого возраста без эпилепсии (29% против 22%) [2].

Между тем, суицидальное поведение (СП) является относительно частой сопутствующей патологией у больных с эпилепсией. Популяционные исследования показали, что уровень распространённости суицидальных мыслей в течение жизни составляет у них 25%. Кроме того, у пациентов с эпилепсией без коморбидных психических расстройств (ПР) в 2-3 раза выше риск совершения самоубийства, а при наличии различных ПР этот риск увеличивается в 12-32 раза. Факторы риска многочисленны и включают социально-демографические, генетические, возрастные и половые, а также сопутствующие ПР. Среди последних было обнаружено, что настроение, тревога и психотические расстройства являются общими факторами риска суицидальных наклонностей при эпилепсии, но ятрогенные причины, возникающие в результате фармакотерапии противосудорожными препаратами (ПЭП) или хирургического вмешательства при эпилепсии, также могут вызывать суицидальные мысли и поведение. СП (суицидальность) и эпилепсия имеют сложную двунаправленную связь, тогда как больные с эпилепсией подвержены повышенному риску суицидальности и наоборот [3, 4].

Суицидальные наклонности ствовали у 30,4% больных эпилепсией, в 4,6 раза они были выше среди больных эпилепсией по сравнению со здоровым контролем; 15,7% пациентов имели суицидальные мысли и пытались покончить с собой. Среди тех, кто пытался совершить самоубийство, 40,7% предприняли не менее двух таких попыток. Наиболее частым способом суицидальной попытки была передозировка наркотиками (34,9%). СП в значительной степени связана с женским полом, безработицей, низким доходом семьи, отсутствием водительских прав, отсутствием супруга (партнера; брака), расторжением брака или потерей близких, ранним возрастом начала заболевания, большим количеством назначенных ПЭП, формой болезни с криптогенной / симптоматической этиологией, плохим контролем приступов, фебрильными судорогами в анамнезе. Факторами риска СП также были большое депрессивное расстройство [отношение шансов - ОШ=6,448, 95% доверительный интервал – ДИ=3,739-11,120], генетревожное расстройство рализованное (ОШ=3,561, 95% ДИ=1,966-6,452), баллы по пунктам 3 или 4 шкалы побочных эффектов ПЭП (ОШ=2,688, 95% ДИ=1,647-4,387) и фебрильные анамнезе судороги $(O \coprod = 2,188,95\% \coprod H = 1,318-3,632)$ [5].

Метаанализ (PubMed, PsycINFO, Embase и Web of Science исследования с моделью случайных эффектов для расчёта объединенных ОШ и стандартных разностей средних; семь исследований типа «случай-контроль» были включены в сравнение частоты суицидальных попыток между больными эпилепсией и контрольной группой, в которых приняли участие в общей сложности 821594 человека) для установления связи между эпилепсией и суицидом продемонстрировал положительную связь между эпилепсией и попытками самоубийства (ОШ=3,25, 95% ДИ:

2,69-3,92), что указывает на то, что больные с эпилепсией имеют повышенный риск самоубийства. Совокупная распространённость суицидальных мыслей (24 исследования) и суицидальных попыток (18 исследований) составила 23,2% (95% ДИ: 0,176-0,301) и 7,4% (95% ДИ: 0,031-0,169) соответственно. Совокупный уровень смертности в результате суицида (10 исследований) составил 0,5% (95% ДИ: 0,002-0,016). Метарегрессия показала, что средний возраст и доля мужского пола (с проблемами в отношениях; использующие более смертоносные методы для самоубийств) были значительными модераторами распространённости суицидальных попыток и смертности в результате самоубийства у больных с эпилепсией [6].

Факторы риска суицидальных наклонностей включают более молодой возраст (независимо от сопутствующих ПР), плохую социальную поддержку, сопутствующие психические расстройства (депрессия, тревога, обсессивно - компульсивные симптомы и употребление алкоголя) и факторы, связанные с эпилепсией (более частые припадки, височная эпилепсия, лекарственнорезистентная эпилепсия) [7].

В 2008 г. было выпущено предупреждение для медицинских работников о повышенном риске суицидальных мыслей и суицидального поведения у людей, принимающих ПЭП. С тех пор был опубликован ряд ретроспективных когортных исследований и исследований случай-контроль, в которых пытались решить эту проблему, но полученные результаты противоречивы. Экспертное консенсусное заявление, разработанное специальной целевой группой Комиссии по нейропсихобиологии Международной лиги по борьбе с эпилепсией, свидетельствует, что, хотя некоторые (но не все) ПЭП могут быть связаны с возникающими при лечении психическими проблемами, которые могут привести к суицидальным мыслям и поведению, реальный суицидальный риск ещё предстоит установить, но он кажется очень низким. Риск прекращения приёма ПЭП или отказа от приёма ПЭП значительно выше и может фактически привести к серьёзному вреду, включая смерть пациента. СП при эпилепсии является многофакторной, и оперантными являются различные переменные. Клиницисты должны исследовать наличие таких факторов риска и использовать соответствующие инструменты скрининга. При необходимости пациенты должны направлены на психиатрическую оценку, но не следует отказываться от лечения ПЭП даже у пациентов с положительным суицидальным риском. При назначении ПЭП или переходе с одного на другой ПЭП пациентам следует рекомендовать сообщать лечащему врачу о любых изменениях настроения и суицидальных мыслях. Данные о нежелательных психических явлениях, возникающих при лечении, необходимо собирать в дополнение к общей информации о безопасности во время контролируемых исследований, чтобы иметь значимую информацию для пациентов и их родственников при появлении на рынке нового лекарственного средства [8, 9].

Метаанализ 199 плацебо - контролируемых исследований 11 ПЭП, используемых для контроля судорог, психиатрических или «других» показаний выявил четыре завершённых самоубийства у тех, кто принимал ПЭП, и ни одного у тех, кто принимал плацебо. Отношение шансов для СП или мыслей составило 1,8 (95% ДИ 1,24, 2,66), что свидетельствует о том, что люди, принимающие ПЭП, подвержены большему риску, чем те, кто принимает плацебо. Отношение шансов было значительно выше для людей, принимавших ПЭП при эпилепсии, но не для других показаний. ПЭП могут влиять на настроение с помощью нескольких механизмов. Однако у людей с эпилепсией концепция принудительной нормализации (или альтернативного психоза) также может играть роль. В этой ситуации контроль над судорогами (с помощью ПЭП или хирургического лечения эпилепсии) может чередоваться с психотическими симптомами или, реже, с депрессией, хотя это до конца не изучено. Риск суицидальных мыслей и поведения как побочных эффектов лечения ПЭП, хотя и повышен, кажется низким. В результате предупреждений FDA (Управления по санитар-

ному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) клиницисты должны информировать пациентов и их семьи об этом повышенном риске, но важно правильно рассматривать его. Некоторые люди с эпилепсией более склонны к развитию психических побочных эффектов при приёме любых ПЭП, и за такими людьми следует внимательно следить всякий раз, когда вводится новый ПЭП. Тем не менее, у людей с эпилепсией риск суицидальных наклонностей, связанный с приёмом ПЭП, необходимо сопоставлять с риском отсутствия лечения припадков. На самом деле, риск прекращения приёма ПЭП или отказа от приёма ПЭП для контроля судорожного расстройства может быть значительно выше и может привести к серьёзному вреду, включая смерть пациента [10].

В таблице 1 приведены частоты суицидальных попыток и завершённых самоубийств у больных эпилепсией с общим средним временем наблюдения 91 день (медиана — 60 дней; межквартильный диапазон — 60-125 дней). Рассчитанный риск суицидальных действий был повышен для габапентина (отношение рисков — 1,42), ламотриджина (1,84), окскарбазепин (2,07), тиагабин (2,41) и вальпроат (1,65) по сравнению с топираматом в течение 180 дней.

Обзор (и мета-анализ) всех плацебоконтролируемых исследований (рандомизированные клинические испытания) фазы 2 и 3 10 ПЭП, одобренных с 2008 г., для оценки риска суицидального действия (суицидальные наклонности, суицидальные мысли, попытки и завершённые самоубийства) этих препаратов по сравнению с плацебо. За исключением исследований, в которых СП (суицидальность) не оценивалось (эверолимус и фенфлурамин) или не оценивалось проспективно (лакосамид, эзогабин и клобазам), были проанализированы пять препаратов: эсликарбазепин, перампанел, бриварацетам, каннабидиол и ценобамат. СП оценивалась в 17 рандомизированных клинических испытаниях этих препаратов с участием 5996 пациентов, из которых 4000 пациентов получали противоэпилептические препараты, а 1996 – плацебо.

Таблица 1 Попытки самоубийства и завершенные самоубийства (СУ) у больных эпилепсией, принимающих ПЭП [цит. по 11, 12 с изменениями]

ПЭП	СУ (n=26)	Попытка (n=801)	ДИ, 95%	Попытка и СУ (n=827)	ДИ, 95%
Topiramate	0,1	7,1	Нет данных, эталон	7,2	Нет данных, эталон
Carbamazepine	0,4	8,6	1,23 (0,76-2,00)	9,0	1,24 (0,77-1,99)
Gabapentin	0,2	6,9	1,44 (1,13-1,83)	7,1	1,42 (1,11-1,80)
Lamotrigine	1,0	26,1	1,79 (1,38-2,31)	27,1	1,84 (1,43-2,37)
Levetiracetam	0	9,7	1,71 (0,88-3,31)	9,7	1,63 (0,84-3,16)
Oxcarbazepine	0,4	32,6	2,09 (1,54-2,85)	33,0	2,07 (1,52-2,80)
Phenobarbital	0	9,4	1,05 (0,38-2,88)	9,4	0,99 (0,36-2,72)
Phenytoin	0,4	6,4	1,26 (0,72-2,20)	6,7	1,25 (0,73-2,15)
Pregabalin	0	4,7	1,22 (0,61-2,45)	4,7	1,18 (0,59-2,37)
Primidone	1,2	2,5	0,83 (0,20-3,47)	3,7	1,15 (0,35-3,78)
Tiagabine	0	28,7	2,49 (1,70-3,64)	28,7	2,41 (1,65-3,52)
Valproate	1,1	23,2	1,65 (1,25-2,20)	24,3	1,65 (1,25-2,19)
Zonisamide	0	8,0	1,28 (0,60-2,75)	8,0	1,25 (0,58-2,69)
Ethosuximide	0	0	0	0	0
Felbamate	0	0	0	0	0

Не было доказательств повышенного риска суицидальных мыслей (отношение общего риска препаратов к плацебо, 0,75; 95% ДИ, 0,35-1,60) или попытки (отношение рисков, 0,75; 95% ДИ, 0,30-1,87) в целом или для любого отдельного препарата. Суицидальные мысли возникали у 12 из 4000 пациентов, получавших ПЭП (0,30%), по сравнению с 7 из 1996 пациентов, получавших плацебо (0,35%). Три пациента, получавших ПЭП, и ни один пациент, получавший плацебо, не предпринимали попытки самоубийства. Завершённых самоубийств не было. В настоящее время нет доказательств того, что ПЭП повышают суицидальные наклонности при эпилепсии и заслуживают предупреждения по классу суицидальности.

Литература:

1. Singh G., Sander J.W. The global burden of epilepsy report: for low- and middle-income countries. *Epilepsy*

Таким образом, суицидальные мысли можно легко выявить в амбулаторных эпилептических клиниках с помощью инструментов для скрининга и лечить, тем самым предотвращая его эскалацию до суицидальных попыток и завершённого суицида [3]. Клиницисты должны следить за ПР и побочными эффектами ПЭП у больных эпилепсией, пытаясь снизить частоту суицидальных мыслей или суицидальных попыток в этой популяции пациентов [5]. Риск суицидальных мыслей и поведения как побочных эффектов лечения ПЭП низок, и у людей с эпилепсией такой риск должен быть сбалансирован с риском отсутствия лечения судорог [4, 12].

- *Behav.* 2020 Apr; 105: Implications 106949. DOI: 10.1016/j.yebeh.2020.106949
- Tian N., Cui W., Zack M., Kobau R., Fowler K.A., Hesdorffer D.C. Suicide among people with epilepsy: A population-based analysis of data from the U.S. National

- Violent Death Reporting System, 17 states, 2003-2011. *Epilepsy Behav.* 2016 Aug; 61: 210-217. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.05.028
- Kanner A.M. Suicidality in patients with epilepsy: why should neurologists care? Front Integr Neurosci. 2022 May 30; 16: 898547. doi: 10.3389/fnint.2022.898547
- Зотов П.Б., Любов Е.Б., Пономарёва Т.Г., Скрябин Е.Г., Брагин А.В., Ананьева О.В. Соматическая патология среди факторов суицидального риска. Сообщение П. Суицидология. 2018; 9 (4): 85-108. DOI: 10.32878/suiciderus.18-09-04(33)-85-108
- Abraham N., Buvanaswari P., Rathakrishnan R., Tran B.X., Thu G.V., Nguyen L.H., Ho C.S., Ho RC. A Meta-Analysis of the Rates of Suicide Ideation, Attempts and Deaths in People with Epilepsy. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Apr 24; 16 (8): 1451. DOI: 10.3390/ijerph16081451
- Seo J.G., Lee J.J., Cho Y.W., Lee S.J., Kim J.E., Moon H.J.., Park SP. Suicidality and Its Risk Factors in Korean People with Epilepsy: A MEPSY Study. *J Clin Neurol*. 2015 Jan; 11 (1): 32-41. DOI: 10.3988/jcn.2015.11.1.32
- Giambarberi L., Munger Clary H.M. Suicide and Epilepsy. Curr Neurol Neurosci Rep. 2022 Aug; 22 (8): 441-450. DOI: 10.1007/s11910-022-01206-6

- Mula M., Kanner A.M., Schmitz B., Schachter S. Antiepileptic drugs and suicidality: an expert consensus statement from the Task Force on Therapeutic Strategies of the ILAE Commission on Neuropsychobiology. *Epilepsia*. 2013 Jan; 54 (1): 199-203. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03688.x
- 9. Носов С.Г., Юрьева Л.Н. Суицидальная активность больных эпилепсией при лечении антиэпилептическими препаратами. *Суицидология*. 2016; 7 (1): 55-63.
- Bell G.S., Mula M., Sander J.W. Suicidality in people taking antiepileptic drugs: What is the evidence? *CNS Drugs*. 2009; 23 (4): 281-292. DOI: 10.2165/00023210-200923040-00002
- Patorno E., Bohn R.L., Wahl P.M., Avorn J., Patrick A.R., Liu J., Schneeweiss S. Anticonvulsant medications and the risk of suicide, attempted suicide, or violent death. *JAMA*. 2010 Apr 14; 303 (14): 1401-1409. DOI: 10.1001/jama.2010.410
- Klein P., Devinsky O., French J., Harden C., Krauss G.L., McCarter R., Sperling M.R. Suicidality risk of newer antiseizure medications: a meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2021 Sep 1; 78 (9): 1118-1127. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.2480

SUICIDAL BEHAVIOR OF PATIENTS WITH EPILEPSY

A.V. Golenkov

Chuvash State University, Cheboksary, Russia; golenkovav@inbox.ru

Abstract:

Patients with epilepsy have a two to three times higher risk of committing suicide compared to healthy people, and in the presence of various mental disorders, this risk increases by 12-32 times. Risk factors for suicidal behavior are numerous and include socio-demographic, genetic, age and gender, as well as comorbid mental illness. Iatrogenic causes resulting from pharmacotherapy with anticonvulsants or surgery for epilepsy can also cause suicidal thoughts and behavior. Suicidality in epilepsy is multifactorial, and physicians should investigate the presence of risk factors and, if necessary, refer the person for help and advice from related specialists. When prescribing antiepileptic drugs or when switching from one drug to another, patients should be advised to report any changes in mood to their doctor and use screening tools to detect suicidal behavior.

Keywords: suicidal behavior, epilepsy, antiepileptic drugs

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки. Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 02.12.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 21.12.2022.

Для цитирования: Голенков А.В. Суицидальное поведение больных эпилепсией. Академический журнал

Западной Сибири. 2022; 18 (4): 10-14. DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-10-14

For citation: Golenkov A.V. Suicidal behavior of patients with epilepsy. Academic Journal of West Siberia.

citation: 2022; 18 (4): 10-14. DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-10-14 (In Russ)

© Гарагашева Е.П., Молина О.В., 2022

УДК 616.89-008

DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-15-20

НЕСУИЦИДАЛЬНЫЕ САМОПОВРЕЖДЕНИЯ: САМОПОРЕЗЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Е.П. Гарагашева, О.В. Молина

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия ГБУЗ ТО «Областной госпиталь ветеранов войн», г. Тюмень, Россия ГБУЗ ТО «Областная клиническая психиатрическая больница», г. Тюмень, Россия

NON-SUICIDAL SELF-HARM: SELF-CUTTING, CLINICAL OBSERVATION

E.P. Garagasheva, O.V. Molina

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia Regional Hospital of War Veterans, Tyumen, Russia Regional Clinical Psychiatric Hospital, Tyumen, Russia

Сведения об авторах:

Гарагашева Екатерина Павловна – врач-психотерапевт (SPIN-код: 3893-1762; AuthorID: 901232; ORCID iD: 0000-0002-2572-0480). Место работы: ассистент кафедры медицинской психологии и педагогики с курсами психотерапии и паллиативной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54; врач-психотерапевт ГБУЗ ТО «Областной госпиталь ветеранов войн». Адрес: Россия, г. Тюмень, ул. Котовского, 55/2. Электронная почта: e.p.note@mail.ru

Молина Ольга Владимировна – врач-психиатр (ORCID iD: 0000-0002-1423-193X). Место работы и должность: заведующая дневным стационаром ГБУЗ ТО «Областная клиническая психиатрическая больница». Адрес: Россия, г. Тюмень, ул. Республики, 251. Электронная почта: molina.olg@yandex.ru

В работе представлен анализ клинического случая несуицидальных самоповреждений у пациентки с аффективным расстройством. Прослежена динамика и характер аутоагрессивных действий, потенцирующие и ассоциированные факторы. Проведён краткий обзор соответствующей литературы. Обсуждается тактика ведения пациентки.

Ключевые слова: самоповреждения, аутодеструктивное поведение, классификация самоповреждений, парасуицид, несуицидальные самоповреждения

Самоповреждающее поведение в юношеском и молодом возрасте представляет актуальную проблему. К умышленным самоповреждениям (СП) относят сознательное причинение себе несмертельного вреда телесному или психическому здоровью как разрушение или изменение любых тканей тела, независимо от мотивов или намерения умереть [1, 2].

Неоднозначное отношение в социуме и медицинской среде к этому явлению, отсутствие системы регистрации и учёта не позволяют точно указать распространённость СП в отечественной популяции (по данным зарубежных исследований может составлять от 7,5 до 46,5% [3, 4, 5]). В структуре СП лидирующее положение занимают нанесение себе колюще-режущих ран [6, 7]. Наиболее часто отмечаются самопорезы рук, преимущественно предплечий недоминантной руки. Риск повторных повреждений значительно

возрастает по мере увеличения числа предыдущих эпизодов [4, 5].

Мотивы умышленных травм различны, но большинство добровольных ран наносятся с целью подавления тяжёлых негативных эмоций / чувств, самонаказания, и обычно не ассоциированы с суицидальным поведением, что позволяет рассматривать их как несуицидальные самоповреждения (НССП) [4, 5]. Точные механизмы, благодаря которым, НССП приводят к снижению негативного аффекта до сих пор неизвестны. Предполагается, что после нанесения самопорезов, в процессе заживления тканей вырабатываются эндогенные опиоиды, которые регулируют аффект [8].

НССП коморбидны с психическими нарушениями и эмоциональными расстройствами, частота которых среди данного контингента, может достигать 45-88% [4]. Группу с наиболее высоким риском НССП могут

составлять лица с аффективными расстройствами биполярного спектра — до 80-90% [9, 10, 11]. Значимое потенцирующее влияние могут оказывать преморбидные личностные особенности, негативные социальные факторы, вовлечённость в социальные сети и интернет-ресурсы [12, 13, 14].

Малое знакомство специалистов с проблемой НССП, недостатки выявления и учёта негативно сказываются на возможности выработки единых подходов к профилактике и тактике ведения этих пациентов. Необходимость более пристального внимания к данной группе лиц также обусловлена высоким риском рецидива повреждений, трудностями их выявления и курации [3, 4, 5].

Не менее важными вопросами в практической деятельности специалиста являются дифференциальная диагностика и оценка взаимосвязи этих проявлений с неумышленными самоповреждениями, аффективными, реализуемыми по суицидальным мотивам или вызванными бредовыми переживаниями.

Квалификация клинических симптомов важна как при статической оценке, так и в динамике развития патологического процесса. Эти аспекты указывают на необходимость подготовки специалистов в области превенции самоповреждающего и суицидального поведения [15].

В качестве *клинического примера*, отражающего отмеченные выше особенности самоповреждающего поведения и его динамики, приведём следующее наблюдение из собственной практики.

Пациентка А., 21 год, студентка ВУЗа. Впервые обратилась к психотерапевту 1 июня 2022 года с жалобами на тревогу, трудности засыпания, плаксивость, приступы паники, сопровождающиеся сердцебиением, которые связывала с переутомлением из-за учёбы. Специалистом состояние было расценено как «Расстройство приспособительных реакций» и присвоен код МКБ-10 – F41.2.



Рис. 1. Рубцы от умышленного расцарапывания кожи тыльной поверхности кисти левой (недоминантной) руки



Рис. 2. Рубцы от умышленных поверхностных самопорезов кожи предплечья левой (недоминантной) руки



Puc. 3. Заживающие раны от самопорезов на плече левой руки



Puc. 4. Заживающие раны от самопорезов на бедре правой ноги

В психическом статусе на первый план выступали навязчивые мысли о страхе совершить самоубийство, прыгнув с моста, которые вызывали тревогу и значительный дискомфорт. Для снижения тревожности она выработала ограничительное поведение — перестала ходить пешком через этот мост. В связи с наличием антивитальных переживаний, девушка была направлена на консультацию в Центр суицидальной превенции. По результатам её осмотра было рекомендовано дообследование (ЭЭГ), назначен Оланзапин по 2,5 мг на ночь, антидепрессант — Флуоксетин 20 мг утром, а также курс индивидуальной психотерапии.

Во время прохождения курса, по мере установления психотерапевтического контакта и формирования доверительных отношений, пациентка начала раскрываться в переживаниях и сообщила о том, что ранее она наносила себе самоповреждения ногтями доминантной (правой) руки на тыльную поверхность кисти, недоминантной (левой) руки (рис. 1). Так же резала левую руку маникюрными ножницами (рис. 2).

После трёх сеансов посещение психотерапевта самостоятельно прекратила в связи со стабилизацией (?) психического состояния, медикаментозную терапию принимать продолжила.

Повторно обратилась к другому психотерапевту в сентябре 2022 года с жалобами на снижение настроения, прибавку в весе (+ 5 кг за 1 месяц). Диагноз остался прежним, в лечении была проведена коррекция: дозировка Оланзапина увеличена до максимальной (10 мг), а также увеличена дозировка Флуоксетина до 40 мг. Спустя месяц жалобы сохранялись прежними, появилось нагрубание молочных желез и выделения из них, терапия была признана неэффективной. Пациентку направили в Отделение дневного стационара для проведения дифференциальной диагностики и подбора терапии. В дневном стационаре пациентка наблюдалась и получала лечение с Ds: «Органическое астеническое расстройство» (F06.6). В связи с развитием медикаментозной гиперпролактинемии Оланзапин был отменен, назначен Кветиапин в минимальной дозировке (25 мг). Кроме того, был назначен нормотимик – вальпроевая кислота в дозе 150 мг х 2 раза в день. Однако при его приёме у девушки развилась выраженная сонливость и слабость, в результате чего нормотимическая терапия была отменена. Для коррекции сопутствующей церебрастенической симптоматики проводилась нейрометаболическая терапия.

После выписки из Дневного стационара решила продолжить лечение амбулаторно. В беседе с психотерапевтом жаловалась на выраженную сонливость, дневное досыпание (продолжительность ночного сна 7 ч, дневного – 2-4 часа), отсутствие интереса к жизни, плаксивость, общую слабость, которая более выражена во второй половине дня, снижение настроения, со слов «живу, чтобы не расстроить маму и мужа» (актуальный антисуицидальный фактор). В таком состоянии повторно наносила себе самоповреждения.

Пациентка поделилась жизненными переменами: в июле 2022 года после непродолжительного курса психотерапии и начала медикаментозной терапии, настроение выровнялось, даже стало немного приподнятым, восстановился сон, перестала беспокоить тревожность и приступы паники; успешно закрыла сессию, зарегистрировалась на сайте знакомств, где встретила мужчину, за которого в сентябре 2022 года вышла замуж. В октябре 2022 года, несмотря на принимаемое лечение, настроение снизилось. Спустя несколько недель, после очередной ссоры с мужем, привычно нанесла себе самопорезы лезвием от бритвы (рис. 3). Самоповреждения начали носить характер самонаказания за то, что расстраивает близких людей. Лечащим врачом было принято решение о введении в терапевтическую схему с целью аугментации антидепрессивного нормотимика – карбоната лития (суточная доза 600 мг), при продолжении терапии антипсихотиком. Во время очередной встречи пациентка поделилась фактом нанесения новых самопорезов (рис. 4), которые были наказанием за мысли о возможной измене мужу.

Своё состояние она описала так: «...Я вижу своё состояние, как тупик или тяжёлые кандалы, или всё вместе, потому что нет сил жить дальше и двигаться куда-то, потому что всё кажется бессмысленным. Я стараюсь

что-то менять в жизни, не бросать учёбу, выходить замуж, общаться с людьми, но складывается ощущение, будто я стараюсь убедить себя, что даже, стоя на месте, я могу хоть как-то жить эту жизнь. Основными жалобами были и остаются постоянная слабость, усталость, желание порезать себя, курить, нежелание развиваться в чём-либо, так как кажется, что всё бессмысленно. Особо остро всё ощущалось в мае 2022 года, до начала психотерапии. Сейчас всё почти так же, но легче противостоять слабости, я могу заставить себя помыться и помыть посуду, но всё ещё ничего не хочется. От дел, которые раньше приносили радость, сейчас я быстро устаю. Наиболее стабильным и удовлетворительным моё состояние стало в период с июня до августа 2022, буквально через 2 недели с начала лечения. Тогда у меня полностью пропало желание вредить себе, было много сил и желание жить и развиваться.

Обсуждение.

При подробном анализе анамнеза заболевания, обратило на себя внимание давность первых изменений психики, а именно январь 2016 года, когда после психологического давление со стороны мамы и тренера по чирлидингу из-за набора веса (+7 кг за 6 месяцев, вес составлял 55 кг при росте 161 см, индекс массы тела (ИМТ) был равен 21,2 $\kappa \Gamma/M^2$, что соответствует норме), пациентка стала меньше улыбаться, снизился круг интересов и количество энергии, хотя сама ощущала себя стройной. Для мотивации на похудение начала смотреть группы в соцсетях про похудение, анорексию, нездоровую худобу, где рассказывалось про употребление бисакодила, фуросемида и флуоксетина не с лечебной целью, а для похудения. К июню 2016 года, несмотря на попытки похудения, вес вырос до 60 кг. Пациентка чувствовала себя «жирной свиньей», было стыдно выходить на улицу, снизилось настроение, пропало желание заниматься хобби (рисовать, монтировать видео, заниматься спортом), свободное время проводила в соцсетях за просмотром анорексигенного контента. В этот период были нанесены первые самоповреждения, ногтями расцарапывала кожу тыльной поверхности кисти левой руки (рис. 1) до крови, целью которых было наказание за неспособность похудеть.

С лета 2016 по май 2020 года сохранялось компульсивное переедание, в связи с чем принимала бисакодил, фуросемид, пыталась избегать приёмов пищи, употребляла смесь из чернослива, сенны, изюма с целью опорожнения кишечника, L-карнитина. Все мысли были заняты похудением, вес постоянно колебался, но целью подобного поведения, со слов самой девушки, было получение одобрения со стороны мамы (каждый раз мама одобряла похудение).

Весной 2020 года, после объявления пандемии COVID-19 и введения ограничения передвижения, стала отмечать нарастающую тревогу, начала замыкаться в себе, снизилось настроение, постоянно находилась дома. Изменения в весе стали субъективно менее актуальными, однако пациентка соблюдала кето-диету. Летом 2020 года она уехала с семьей в деревню, где «случился подъём сил», но ненадолго. Начала самостоятельно изучать китайский, японский, испанский языки, смотрела мультики и сериалы с субтитрами, вставала по утрам и повторяла изученный материал, ночной сон был 4-6 часов, настроение было приподнятым. В последующем перепады настроения сохранялись.

Следующее изменение здоровья отмечала в декабре 2021 года, когда начала беспокоить головная боль давящего характера, слабость, сонливость, обращалась к терапевту, неврологу, был выставлен диагноз «Вегетососудистая дистония по гипотоническому типу», рекомендован курс ноотропной терапии и консультация психотерапевта.

В анамнезе жизни обращает внимание отягощённый анамнез по психопатологии: у отца деменция в связи с болезнью Паркинсона. Мать по характеру описывается как стеничная, властная, вспыльчивая, обидчивая, «всё критикующая». Воспитывалась в семье по типу гиперпротекции, при полном доминировании матери. С раннего возраста вынуждена была соответствовать требованиям и надеждам властного родителя, при этом ощущала своё несоответствие надеждам и потраченным средствам. В подростковом возрасте, на фоне нарастания церебрастении

и, как следствие, снижения успеваемости, появились пропуски занятий, по этой причине конфликты с матерью, что ещё более усугубило тревожность и неуверенность в себе. В дальнейшем, к повышенной тревожности присоединились аффективные нарушения биполярного характера, в сочетании со склонностью к нанесению себе самоповреждений.

Как можно отметить из представленного случая формирование самоповреждающего поведения у данной пациентки имело достаточно большую личную историю. Среди предрасполагающих факторов выотягощенный наследственный анамнез, условия воспитания в семье, негативные внешние социальные и эндогенные элементы. Достаточно чётко прослеживается нестабильность настроения с периодами снижения и подъёма. Первый опыт самоповреждений связан с мотивами самонаказания, в последующем чередующимися с желанием посредством порезов достичь улучшения / нормализации эмоционального

Общая история самоповреждений у молодой женщины составила 6 лет. Обращает внимание в целом негативная динамика в условиях отсутствия квалифицированной помощи. Прослеживается нарастание тяжести (от расчёсов и ран, наносимых ногтями до самопорезов ножом) и расширение зон повреждений (начиная с запястья, потом предплечье, плечо и бедра).

В отдельные периоды у пациентки с НССП возникают суицидальные мысли. Однако сохранность факторов антисуицидаль-

Литература:

- 1. Любов Е.Б., Зотов П.Б. Несуицидальные самоповреждения подростков: общее и особенное. Часть І. *Суицидология*. 2020; 11 (3): 44-71. doi.org/10.32878/suiciderus.20-11-03(40)-44-71
- 2. Гарагашева Е.П. Самоповреждения: вопросы классификации. *Университетская медицина Урала*. 2021; 7 (3): 21-22.
- 3. Brunner R., Kaess M., Parzer P., et al. Life-time prevalence and psychosocial correlates of adolescent direct self-injurious behavior: a comparative study of findings in 11 European countries. *J Child Psychol Psychiatry*. 2014 Apr; 55 (4): 337-348. DOI: 10.1111/jcpp.12166
- Суицидальные и несуицидальные самоповреждения подростков / Коллективная монография под ред. проф. П.Б. Зотова. Тюмень: Вектор Бук, 2021. 472 с. ISBN 978-5-91409-537-3. EDN FBKHGL.

ного барьера (мать, муж) на данном этапе оказывают своё значимое сдерживающее действие. Интересно отметить, что мысли о возможном самоубийстве с помощью прыжка с высоты привели к гиперактивности защит в виде формирования навязчивых идей страха и выработке защитной поведенческой реакции – отказа от хождения по данному мосту. Учитывая текущее состояние (ярко выраженные признаки депрессии) с большой долей уверенности можно предполагать, что при отсутствии помощи и эффекта от лечения актуальность суицидальных идей будет усиливаться, при одновременной регрессии сдерживающих факторов. И это следует рассматривать как возможный вариант повышения суицидального риска в недалёком буду-

Анализ ситуации также показывает, что девиации с самоповреждениями явились лишь продолжением более ранних симптомов, проявившихся в подростковом возрасте - нарушений пищевого поведения и ассоциированных с ним внешних негативных факторов (влияние матери, тренера, социальных сетей и др.). Можно предположить, что более внимательное отношение близких в тот период и направление девушки к специалистам в области психического здоровья позволили бы выявить эмоциональные нарушения и своевременно подобрать соответствующую терапию. Такое развитие событий вполне могло быть залогом восстановления психического состояния и предупреждения формирования самоповреждающего поведения.

- 5. Cipriano A., Cella S., Cotrufo P. Nonsuicidal Self-injury: A Systematic Review. *Front Psychol.* 2017 Nov 8; 8: 1946. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.01946
- 6. Штаньков С.И., Мытыга П.Г., Голышев В.Ю., Малева С.С. Особенности поведения суицидентов в г. Воронеже. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2019; 76: 33-38.
- Скрябин Е.Г., Зотов П.Б., Аксельров М.А., Трошина И.А., Рейхерт Л.И., Петрова Ю.А., Бухна А.Г. Преднамеренные самопорезы с суицидальной и несуицидальной целью в клинической практике. Суицидология. 2020; 11 (3): 130-147. doi.org/10.32878/suiciderus.20-11-03(40)-130-147
- Давидовский С.В., Игумнов С.А. Современные концепции и особенности проявления самоповреждающего поведения. Сущидология. 2020; 11 (3): 33-43. DOI: 10.32878/suiciderus.20-11-03(40)-33-43

- 9. Каледа В.Г., Бебуришвили А.А., Крылова Е.С., Кулешов А.А. Особенности суицидального поведения при психических расстройствах юношеского возраста. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120 (12): 30-36.
- Peixoto F.S.N., Sousa D.F., Luz D.C.R.P., et al. Bipolarity and suicidal ideation in children and adolescents: A systematic review with meta-analysis. *Ann Gen Psychiatry*. 2017; 16: 22.
- 11. Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д., Бохан Н.А. Факторы риска суицидального поведения при биполярном аффективном расстройстве. Суицидология. 2022; 13 (1): 118-127. DOI: 10.32878/suiciderus.22-13-01(46)-118-127
- Кудрявцев И.А. Девиантология изменений личности подростков в социальных сетях (феномены и закономерности дефицитарной трансформации).

- Девиантология. 2021; 5 (2): 3-13. DOI: 10.32878/devi.21-5-02(9)-3-13
- 13. Касимова Л.Н., Святогор М.В., Сычугов Е.М. Роль клинических и социальных факторов риска в возникновении и развитии суицидального поведения у подростков и лиц молодого возраста. Суицидология. 2022; 13 (2): 74-91. DOI: 10.32878/suiciderus.22-13-02(47)-74-91
- Mars B., Heron J., Biddle L., Donovan J.L., Holley R., Piper M., Potokar J., Wyllie C., Gunnell D. Exposure to, and searching for, information about suicide and selfharm on the Internet: Prevalence and predictors in a population based cohort of young adults. *J Affect Disord*. 2015 Oct 1; 185: 239-245. DOI: 10.1016/j.jad.2015.06.001
- Зотов П.Б. Акцентный подход в психокоррекционной работе с суицидентами. *Научный форум. Сибирь*. 2017; 3 (1): 79-80.

NON-SUICIDAL SELF-HARM: SELF-CUTTING, CLINICAL OBSERVATION

E.P. Garagasheva^{1,2}, O.V. Molina³

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia ²Regional Hospital of War Veterans, Tyumen, Russia ³Regional Clinical Psychiatric Hospital, Tyumen, Russia

Abstract:

The paper presents an analysis of a clinical case of non-suicidal self-harm in a patient with affective disorder. The dynamics and nature of autoaggressive actions, potentiating and associated factors are traced. A brief review of the relevant literature is carried out. The tactics of patient management are discussed.

Keywords: self-harm, autodestructive behavior, classification of self-harm, parasuicide, non-suicidal self-harm

Вклад авторов:

 $E.\Pi.$ Гарагашева: разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи; O.B. Молина: редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

E.P. Garagasheva: study design development, writing and editing the text of the manuscript; *O.V. Molina:* editing the text of the manuscript.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки. Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 12.12.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 24.12.2022.

Для цитирования: Гарагашева Е.П., Молина О.В. Несуицидальные самоповреждения: самопорезы (клиническое наблюдение). *Академический журнал Западной Сибири*. 2022; 18 (4): 15-20. DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-15-20

For citation: Garagasheva E.P., Molina O.V. Non-suicidal self-harm: self-cutting (clinical observation). *Academic Journal of West Siberia*. 2022; 18 (4): 15-20. DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-15-20 (In Russ)

© Гурбо О.П., Фролова О.И., 2022

УДК 616.89-008

DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-21-26

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ВУЛЬГАРНЫМ ПСОРИАЗОМ

О.П. Гурбо, О.И. Фролова

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH VULGAR PSORIASIS

O.P. Gurbo, O.I. Frolova

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Сведения об авторах:

Гурбо Ольга Петровна – врач дерматовенеролог (SPIN-код: 4003-4736; AuthorID: 1158673). Место учёбы: аспирант кафедры респираторной медицины с курсом рентгенологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: ribka.olga@bk.ru

Фролова Ольга Игоревна – д. м. н., профессор (SPIN-код: 5187-1717; AuthorID: 737383). Место работы и должность: профессор кафедры респираторной медицины с курсом рентгенологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: oif-prof@yandex.ru

В тематическом обзоре специальной литературы с позиций современных достижений клинической медицины обсуждаются вопросы качества жизни больных вульгарным псориазом. Описаны наиболее значимые негативные проявления заболевания и осложнений, их влияние на эмоциональное состояние пациентов, социальные последствия. Представлены данные по использованию диагностических шкал оценки нарушений качества жизни. Определены направления лечебной тактики, способные изменить эти показатели к лучшему.

Ключевые слова: псориаз, вульгарный псориаз, качество жизни, инсомния, SF-36

Широкая распространённость и рост тяжёлых, требующих стационарного лечения, инвалидизирующих форм псориаза определяет актуальность данной темы. Псориатическая болезнь представляют собой не только медицинскую, но и социальную проблему, поскольку патологические изменения на коже в значительной степени влияют на качество жизни (КЖ) пациентов, снижают самооценку, приводят к психической дезадаптации и затрудняют различного рода коммуникации [1]. На сегодняшний день показатель КЖ является надёжным, общепризнанным, высокоинформативным методом оценки здоровья и входит в основу понятия «болезнь», а также используется в качестве критерия оценки эффективности проводимого лечения [2, 3, 4]. Понятие «качество жизни» позволяет улучшить понимание психосоциальной нагрузки на пациента, страдающего дерматологическими заболеваниями, и может стать первой ступенью для проведения необходимых психотерапевтических мероприятий [5].

Получение точной информации о показателях качества жизни человека позволяет адекватно оценить состояние пациента в динамике, определить эффективность проводимой терапии. Понятие «качество жизни» положено в основу новой парадигмы понимания болезни и определения эффективности методов лечения. Термин «качество жизни» объединяет совокупность факторов, отражающих качество физического, психического, социального и ролевого или функционально ассоциированного образа жизни человека. Методологическая обоснованность качества жизни обеспечивает возможность интеграции этого параметра в систему оценки эффективности методов лечения, что увеличивает достоверность оценки состояния пациента. Такой врачебный подход отвечает важнейшему принципу клинической работы врача – «лечить больного, а не болезнь» [6].

Среди всех хронических дерматозов, оказывающих значительное влияние на КЖ, причиняя пациентам не только физический, но и психологический дискомфорт, ведущую

роль играет псориаз. Снижение качества жизни обусловлено влиянием основного заболевания на психофизиологическую и психоэмоциональную сферы, включая настроение и сон, что согласуется с данными о связи между высоким уровнем депрессии, продолжительностью и качеством сна [7].

Известно, что у больных с псориазом наблюдается низкое качество сна, повышенный риск бессонницы (инсомнии), обструктивного апноэ во сне и синдрома беспокойных ног [8]. Инсомния проявляется трудностью засыпания, частыми ночными пробуждениями, низким качеством сна, что приводит к симптомам астении и значительно снижает КЖ. Инсомния у женщин встречается намного чаще, чем у мужчин, что связано с колебаниями уровня женских половых гормонов, особенно эстрогена и прогестерона. Симптомы бессонницы при псориазе непосредственно вызваны зудом и болью, а выраженность основных симптомов псориаза (боль, зуд, площадь поражения, количество бляшек) в большей степени представлена у мужчин [9], что обуславливает превалирование у них бессонницы. В этом случае для смягчения бессонницы эффективны терапевтические мероприятия, направленные на купирование кожных симптомов.

Степень влияния псориаза на различные сферы жизни увеличивается и с длительностью течения заболевания, а также с возрастом самих пациентов [10, 11]. Кроме того, наличие выраженных симптомов заболевания, такие как кожный зуд и боль, могут являться не только причиной психологического дискомфорта, но затруднять нормальное физическое и социальное функционирование [3].

Кроме того, эмоциональные расстройства у пациентов с псориазом зависят от локализации патологических изменений кожных покровов и наиболее выражены при расположении высыпаний на коже лица, шеи и в области половых органов [12]. Также, уровень психоэмоциональных переживаний, связанный с псориатическими высыпаниями на коже, имеет взаимосвязи с уровнем образования и социальной активностью. В различных исследованиях, среди опрошенных пациентов с вульгарным псориазом боль-

шинство вынуждены менять место работы и учёбы ввиду патологических высыпаний на открытых участках кожи, что, безусловно, вносит коррективы в привычный уклад жизни, сказывается на показателях КЖ [2].

По данным отечественной и зарубежной литературы при оценке оказания амбулаторной помощи установлено, что пациенты с вульгарным псориазом обращаются за медицинской помощью в среднем спустя 6-18 месяцев от начала появления первых высыпаний на коже, и, как правило, уже при развитии симптомов коморбидных заболеваний. При появлении псориатического артрита пациенты обращаются к ревматологу, а с вульгарным псориазом - к врачу общей практике и лишь небольшая часть сразу попадает на приём к дерматовенерологу. Кроме того, около 10% пациентов не обращаются за медицинской помощью по поводу своего заболевания [2].

Данная статистика говорит о низкой осведомлённости пациентов о самом заболевании и методах его лечения, что неблагоприятно сказывается на эффективности лечения заболевания в стадии прогрессирования. В связи с чем необходимо повышать медицинскую грамотность, включающую информирование пациентов о данном заболевании, а также о мерах его профилактики. Наряду с беседами, проводимыми врачами для повышения медицинской грамотности, необходимо широко использовать такие методы информатизации, как приобщение пациентов к чтению научно-популярной литературы медицинского характера (журналы, брошюры, буклеты), просмотр видеопродукции профилактической направленности.

Влияние псориаза на различные сферы жизнедеятельности человека имеют и гендерные различия. Так, у женщин влияние заболевания на КЖ значительно выше, чем у мужчин, что связано с выраженным косметическим дефектом и влиянием на психоэмоциональную адаптацию в социальной сфере. Кроме того, известно, что женщины больше подвержены депрессии и нервнопсихическим расстройствам ввиду гормональных особенностей [7, 11, 13]. Развитие заболевания, в том числе дерматологическо-

го, является психотравмирующим событием, а степень его влияния на человека определяется индивидуальной восприимчивостью и уязвимостью психики самого пациента [14].

Для оценки КЖ у дерматологических больных существует ряд опросников, которые включают в себя вопросы, позволяющие оценить степень негативного воздействия заболевания на разные аспекты жизни пациента, на его повседневную деятельность, взаимоотношения с окружающими людьми, а также используются как критерий оценки эффективности терапии у больных псориазом. Единых критериев качества жизни не существует. Каждый опросник имеет свои шкалы оценки, однако при их составлении учитываются рекомендованные ВОЗ критерии качества жизни и их составляющие.

Одни из популярных опросников, используемых для оценки КЖ это опросник «Дерматологический индекс качества жизни» – ДИКЖ (Dermatology Life Quality Index – DLQI) – русифицированная Н.Г. Кочергиным и соавторами [15] версия индекса А.Ү. Finlay, позволяющего оценить физическое, психоэмоциональное состояние пациентов, а также комфортность проводимого лечения. Данный стандартизированный опросник построен в форме самооценки пациентов, включает 10 вопросов и заполняется самим пациентом. Ответы на каждый вопрос оцениваются по 3-бальной системе: «очень сильно» (очень часто) – 3 балла, «сильно» (часто) - 2 балла, «не сильно» (не часто) – 1 балл, «совсем нет» или «затрудняюсь ответить» - 0 баллов. Подсчёт индекса осуществляется суммированием всех баллов: минимальное значение – 0 баллов, максимальное значение - 30 баллов. Цифровой индекс, получаемый в результате ответов на все вопросы анкеты, отражает степень негативного влияния симптомов болезни на качество жизни больного: чем выше индекс, тем сильнее болезнь «ухудшает» качество жизни (качество жизни пациента обратно пропорционально сумме баллов). Результаты определяются по следующим критериям: 1-10 баллов – лёгкая степень снижения качества жизни, 11-20 – средняя степень, 21-30 – тяжёлая степень.

Также, для оценки КЖ используют опросник MOS SF-36 (Medical Outcomes Study Short From) [16], который оценивает данный показатель за последние 4 недели. Русская версия опросника была адаптирована и валидирована «Межнациональным центром исследования качества жизни» в Санкт-Петербурге. Инструмент состоит из 36 вопросов, которые формируют 8 шкал: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционировании, ролевое эмоциональное функционирование, психологическое здоровье. Количество возможных вариантов ответов варьирует от 2 до 6. Ответы на вопросы представлены в виде шкал Ликерта. После проведения шкалирования (перевода необработанных данных в баллы КЖ) результаты исследования выражаются в баллах от 0 до 100, по каждой из 8 шкал. Чем выше балл по шкале опросника SF-36, тем лучше показатель качества жизни.

Результаты отечественных и зарубежных исследований позволяют говорить о том, что степень изменений показателей качества жизни находится в тесной взаимосвязи не только с возрастом больных и длительностью болезни, а также с частотой обострений и наличием сопутствующей соматической патологии. Псориаз является хроническим рецидивирующим заболеванием, которое имеет тенденцию к формированию коморбидных состояний — псориатический артрит, патологии сердечно-сосудистой системы, воспалительные заболевания кишечника [6, 17, 18, 19].

Наиболее распространённой коморбидной патологией при псориазе является псориатический артрит. При условии возникновения его в молодом возрасте болезнь ещё больше оказывает негативное влияние на качество жизни в связи с ограничениями функциональной активности и неблагоприятным прогнозом в отношении быстрого прогрессирования заболевания [6].

Кроме того, встречаются и внесуставные проявления нозологии в виде псориатической онихии, сопровождающейся подногтевым гиперкератозом, геморрагиями, онихо-

мадезисом и онихолиисом, которые хоть и в меньшей степени, но также оказывают влияние на повседневную деятельность пациентов с псориазом [6, 20].

Ряд психоэмоциональных нарушений, вызванных псориатической болезнью, такие как повышенная тревожность, мнительность, раздражительность, беспокойство, не только оказывают влияние на качество жизни, но и могут усугублять течение псориаза. Давно изучена связь эмоционального стресса и кожных заболеваний, которая определяет активность, распространённость, интенсивность течения патологических проявлений на коже, а также может стать пусковым моментом возникновения как рецидива, так и манифестации появления псориатических изменений кожных покровов [21].

Дезадаптация пациентов при наличии псориатических элементов на коже затрагивает почти все сферы жизни, им приходиться отказываться от посещения бассейнов и пляжей, общественных бань и в целом людных мест, они вынуждены постоянно маскировать и прятать кожные проявления псоризаа [22, 23]. Такие изменения на коже влекут за собой снижение самооценки и дискомфорт в интимной жизни [24, 25, 26], что в целом приводит к формированию депрессивных состояний и повышает риск появления суицидального поведения [27, 28].

Показатель оценки качества жизни является критерием эффективности проводимого лечения. Вместе с тем, несмотря на большой арсенал лекарственных препаратов и различных подходов в терапии вульгарного псориаза, удовлетворённость пациентов после проведённого лечения остаётся низкой [5, 29]. Прежде всего это связано с недостаточной эффективностью традиционных методов лечения вульгарного псориаза, применяемых на амбулаторном этапе, несмотря на их относительно доступную стоимость. Наряду с этим подходом, также в клинической практике применяется иммуносупрессивная терапия, которая зачастую имеет ряд нежелательных побочных эффектов, и генноинженерные биологические препараты, обладающие высокой стоимостью и также широким спектром побочных действий. С одной стороны, наиболее эффективные методы лечения оказываются дорогостоящими и плохо переносятся пациентами, а с другой стороны малоэффективные препараты не приносят желаемого облегчения, что в обоих случаях оказывает негативное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов, их качество жизни, а в итоге и на течение самого заболевания [29]. В связи с чем, несмотря на непрерывное совершенствование современных методов лечения, требуется дальнейшая разработка терапевтических методик, охватывающих влияние на большинство звеньев патогенеза псориаза [30].

Хорошо известна связь кожных заболеваний и психических регуляторных систем, в основе которых лежат нейрогуморальные механизмы, включающие секрецию катехоламинов и кортизола, а также работу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Развитие любого психогенного расстройства, в том числе дерматологического, обусловлено не только самим психотравмирующим событием, но и индивидуальной восприимчивостью и уязвимостью психики пациента. Если в результате воздействия психологических факторов развивается кожное психосоматическое заболевание, меняющее внешний вид, сопровождающееся неприятными симптомами, то нарушение КЖ, уменьшение возможностей сошиального функционирования, снижение самооценки становятся дополнительным фрустрирующим фактором, который, повышая тревогу, способствует усилению проявления кожного заболевания. Пациенты с кожными заболеваниями по сравнению со здоровыми лицами в большей степени склонны к аддитивному поведению, в частности, к алкоголизации и курению, поскольку алкоголь и никотин обладают анксиолитическими свойствами и снижают тревожность. При возникновении первичных дерматологических заболеваний имеют место соматопсихические влияния [23, 31, 32].

Заболевания кожи, не имеющие психосоматического (истинного) механизма, воздействуют на психику и влияют на эмоциональное состояние, вызывая психические нарушения. Наличие косметических дефектов различной локализации и выраженности становится потенциальным фактором развития нервно-психических расстройств. Кожные симптомы в большинстве случаев заметны окружающим, что делает эти проявления дополнительным стрессовым фактором, который, включаясь в патогенез заболевания, создает основу для формирования вторичных переживаний (преимущественно тревожных и депрессивных), тем самым способствуя хронизации процесса и фиксации переживаний, запуская так называемый порочный круг [14].

Наиболее частые аффективные нарушения, сопровождающие течение кожных заболеваний — тревожные, фобические (чаще социофобические), депрессивные переживания, в основе которых лежат соматические проявления, имеющие актуальный и постоянно растрирующий характер. Депрессия при дерматологических нарушениях также часто связана с идеями физического недостатка, неполноценности, страха пожизненной деформации или уродства, опасениями

Литература:

- 1. Баткаева Н.В., Баткаев Э.А., Гитинова М.М. Сравнительная оценка дерматологического индекса качества жизни у больных хроническими воспалительными дерматозами. *РМЖ*. 2018; 8 (II): 68–71.
- Пашинян А.Г., Дворников А.С., Донцова А.А. Оценка качества жизни больных псориазом: обзор современных исследований. Лечебное дело. 2019; 2: 32-35. DOI: 10.24411/2071-5315-2019-12109
- 3. Тахмазян К.К., Верба Я.И., Уракова Т.Ю. Оценка качества жизни больных псориазом. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.2011; 5:49-51
- Трапезников О. Э., Лиджеев Д. С., Салманов М. Р. Качество жизни пациентов при ладонно-подошвенном и вульгарном псориазе. Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: Материалы 78-й междунар. научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Волгоград, 14–16 октября 2020 года. 2020; 68-69.
- Пивень Н.П., Пивень Е.А. Качество жизни пациентов с хроническими дерматозами. Дерматология в России. 2017; 1: 79-80.
- Рысбекова Д. Е., Бейсебаева У. Т., Машкунова О. В. Качество жизни при коморбидных состояниях у больных псориазом. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2019; 4:44-49.
- Ольшевская Н.С., Ольшевский Н.А., Прохоров Д.В., Клинков В.Н., Примышева Е.Н., Сарачан Д.А., Куличенко А.М., Чинов С.Г. Гендерные особенности влияния депрессивной и диссомнической симптоматики на показатели качества жизни больных псориазом. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2021; 1:60-66. DOI: 10.31363/2313-7053-2021-1-60-66

по поводу прогноза и исхода заболевания, сопряженными с ощущением безнадёжности, бесперспективности, ущербности, пессимистической оценкой будущего. В переживаниях и поведении характерны повышенная стеснительность, связанная с опасениями негативного отношения окружающих, переживаниями об утрате привлекательности, избегающее поведение, стремление скрыть имеющиеся изъяны кожных покровов [33].

Таким образом, снижение КЖ у пациентов с вульгарным псориазом, как правило, связано со степенью выраженности кожных проявления, длительностью течения заболевания, женским полом и чаще всего проявляется тревожными и депрессивными состояниями. При лечении пациентов необходимо учитывать психоэмоциональное состояние, которое оказывает влияние на интенсивность и выраженность клинических проявлений заболевания, представляет собой одно из звеньев в этиопатогенезе, а также может рассматриваться в качестве компонента в комплексной терапии вульгарного псориаза.

- Saçmacı H., Gürel G. Sleep disorders in patients with psoriasis: a cross-sectional study using nonpolysomnographical methods. Sleep Breath. 2019; 23 (3): 893-898. DOI:10.1007/s11325-019-01820-8
- Hägg D, Sundström A, Eriksson M, Schmitt-Egenolf M. Severity of psoriasis differs between men and women: a study of the clinical outcome measure psoriasis area and severity index (PASI) in 5438 Swedish register patients. Am J ClinDermatol. 2017; 18 (4): 583-590. DOI:1 0.1007/s40257-017-0274-0
- Агафонова Ю.В., Симонова Д.Л., Симонов СН. Оценка качества жизни детей, страдающих псориазом. Медицина и физическая культура: наука и практика. 2021; 3 (4-12): 41-48. DOI: 10.20310/2658-7688-2021-3-4(12)-41-48
- Барцевич И. Г., Тоистева Д. А. Анализ влияния псориаза на сферы жизнедеятельности пациентов. Сборник статей к 100-летию белорусского здравоохранения и 75летию здравоохранения Гродненской области, Гродно. 2019; 347-350.
- 12. Pearce D.J., Singh S., Balkrishnan R., Kulkarni A., Fleischer A.B., Feldman S.R. The negative impact of psoriasis on the workplace. *J Dermatolog Treat* 2006, 17: 24-28.
- 13. Журан М.А., Квач Н.И., Шейбак Л.В. Влияние псориаза на повседневную деятельность пациентов. Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященный 80-летию со дня рождения профессора Болтрукевича Станислава Ивановича, Гродно, 19 мая 2020 года. 2020; 195-196.
- Порошина Л. А. Оценка психосоматической симптоматики у пациентов с заболеваниями кожи. Дерматовенерология. Косметология. 2021; 7 (2): 182-185.
- 15. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М. Дерматологическое качество жизни как психоматический симптом дерматоза. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2006; 4:11-15.

- Ware S.E., Sherbourne C.P. The MOS 36-item short form health survey (SF-36): conceptual framework and item selection. *Medical care*. 1992; 30: 473-483.
- 17. Летяева О.И., Чванова К.В. Качество жизни больных псориазом при коморбидных состояниях. *Южно- Уральский медицинский журнал.* 2017; 1: 17-26.
- Прохоров Д.В., Нгема М.В., Г.А. Винцерская, Т.И. Кирилюк, А.А. Чопикян Качество жизни пациентов с тяжелым течением псориаза, получавших комбинированное стационарное лечение (ПУВА-терапия и метотрексат). Крымский терапевтический журнал. 2020;1: 78-81.
- 19. Олисова О. Ю., Гаранян Л. Г. Эпидемиология, этиопатогенез и коморбидность при псориазе новые факты. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2017; 20(4):214-219.
- Торшина И. Е., Зирчик А. А. Оценка качества жизни у больных с псориазом ногтей. Психическое здоровье. 2017; 15.11 (138): 38-43.
- Дороженок И.Ю., Ильина Е.В. Психосоматические аспекты псориаза (обзор). Российский журнал кожных и венерических болезней. 2021; 24 (3): 251-262. DOI: 10.17816/dv71927
- 22. Армаков С.П. Псориаз: сможет ли системное заболевание стать образом жизни? *Справочник врача общей практики*. 2021; 8: 8-13. DOI: 10.33920/med-10-2108-01
- Korkoliakou P., Efstathiou V., Giannopoulou I. Psychopathology and alexithymia in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol.* 2017; 92 (4): 510–515.
- Дворянкова Е.В., Дениева М.И., Шевченко Н.А., Корсунская И.М. Влияние псориаза на сексуальную функцию у женщин. Врач. 2021; 32 (2): 74-76. DOI:10.29296/25877305-2021-02-14
- 25. Meeuwis K.A., de Hullu J.A., van de Nieuwenhof H.P., et al. Quality of life and sexual health in patients with genital psoriasis. *Br J Dermatol.* 2011; 164 (6): 1247–155.

- Wojciechowska-Zdrojowy M., Reid A., Szepietowski J.C., et al. analysis of sexual problems in men with psoriasis. J Sex Marital Ther. 2018; 44 (8): 737–745.
- Picardi A., Lega I., Tarolla E. Suicide risk in skin disorders. Clinics in Dermatology. 2013; 31 (1): 47-56. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2011.11.006
- Зотов П.Б., Любов Е.Б., Пономарёва Т.Г., Скрябин Е.Г., Брагин А.В., Ананьева О.В. Соматическая патология среди факторов суицидального риска. Сообщение II. Суицидология. 2018; 9 (4): 85-108. DOI: 10.32878/suiciderus.18-09-04(33)-85-108
- 29. Лычковская М. А., Хамади Н. М., Белазарович А. А. Анализ качества жизни пациентов с псориазом. Современные достижения молодых ученых в медицине 2021: сборник материалов VIII Республиканской научнопрактической конференции с международным участием, Гродно, 26 ноября 2021 года. 2021; 163-166.
- Круглова Л.С., Львов А.Н., Каграманова А.В., Князев О.В. Псориаз и воспалительные заболевания кишечника: пути патогенеза и вопросы выбора генно-инженерных препаратов (обзор литературы). Альманах клинической медицины. 2019; 47 (6): 568-578. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-062
- Kouris A., Platsidaki E., Kouskoukis C., et al. Psychological parameters of psoriasis. *Psychiatriki*. 2017; 28: 54–59. DOI: 10.22365/jpsych.2017.281.54
- Дворянкова Е.В., Дениева М.И., Балабекова Ф.Г., Шевченко Н.А. Психологическая коморбидность у дерматологических больных. *Дерматология* (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018; 4: 16–18. DOI: 10.26442/24143537.2018.4.000039
- Полын И.В., Порошина Л.А. Оценка психопатологических признаков у молодых людей с вульгарным акне. Дерматовенерология. Косметология. 2019; 1 (5): 30-36.

OUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH VULGAR PSORIASIS

O.P. Gurbo, O.I. Frolova

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Abstract:

In the thematic review of special literature from the standpoint of modern achievements of clinical medicine, the issues of quality of life of patients with vulgar psoriasis are discussed. The most significant negative manifestations of the disease and complications, their impact on the emotional state of patients, and social consequences are described. Data on the use of diagnostic scales for assessing quality of life disorders are presented. The directions of therapeutic tactics that can change these indicators for the better are determined.

Keywords: psoriasis, vulgar psoriasis, quality of life, insomnia, SF-36

Вклад авторов:

 $\emph{O.П.}$ $\emph{Гурбо:}$ разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи;

О.И. Фролова: написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

O.P. Gurbo: study design development, writing and editing the text of the manuscript;

O.I. Frolova: writing and editing the text of the manuscript.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 19.10.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 12.11.2022.

Для цитирования: Гурбо О.П., Фролова О.И. Качество жизни больных вульгарным псориазом. Академический журнал

Западной Сибири. 2022; 18 (4): 21-26. DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-21-26

For citation: Gurbo O.P., Frolova O.I. Quality of life of patients with vulgar psoriasis. Academic Journal of West Siberia.

2022; 18 (4): 21-26. DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-21-26 (In Russ)

DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-27-35

УДК 612.393.1+577.112.3+612.396.22

ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ АМИНОКИСЛОТ С ЦИНКОМ И МАГНИЕМ НА ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ КРОВИ, СЕРДЦА И ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ МИТОХОНДРИЙ СЕРДЦА ПРИ ТЯЖЁЛОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Е.Г. Бадун, А.В. Шуриберко, Е.О. Казинец, А.С.Черемисин, Ю.Е. Разводовский, О.Е. Кузнецов

РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси», г. Гродно, Беларусь

EFFECTS OF AMINO ACID COMBINATION WITH ZINC AND MAGNESIUM ON TRACE ELEMENTAL STATUS OF BLOOD, HEART AND CARDIAC MITOCHONDRIAL BIOENERGETICS IN ACUTE ALCOHOL INTOXICATION

E.G. Badun, A.V. Shuriberko, E.O. Kazinets, Compounds of the National A.S. Cheremisin, Y.E. Razvodovsky, A.E. Kuzniatsov of Belarus, Grodno, Belarus

Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Belarus

Сведения об авторах:

Бадун Елена Генриховна (SPIN-код: 4984-8857, AuthorID: 1156834). Место работы: Сектор молекулярной биологии РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси». Адрес: Республика Республика Беларусь, г. Гродно, пл. Антония Тызенгауза, 7.

Шуриберко Алексей Владимирович (SPIN-код: 6620-9130, AuthorID: 1120240). Место работы и должность: заведующий сектором молекулярной генетики отдела медико-биологических проблем алкоголизма РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси». Адрес: Республика Республика Беларусь, г. Гродно, пл. Антония Тызенгауза, 7. Электронная почта: shuriberko@ibiochemistry.by

Казинец Екатерина Александровна – учёный секретарь Совета молодых учёных РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси». Адрес: Республика Республика Беларусь, г. Гродно, пл. Антония Тызенгауза, 7. Электроная почта: ekaterina.lichick@mail.ru

Разводовский Юрий Евгеньевич – к.м.н. (SPIN-код: 3373-3879; ResearcherID T-8445-2017; ORCID iD: 0000-0001-7185-380X). Место работы и должность: заведующий отделом медико-биологических проблем алкоголизма РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси». Адрес: Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. Бульвар Ленинского Комсомола, 50. Электронная почта: razvodovsky@tut.by

Кузнецов Олег Евгеньевич – к.б.н., доцент (SPIN-код: 7328-0522; AuthorID: 783316). Место работы и должность: директор РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси». Адрес: Республика Республика Беларусь, г. Гродно, пл. Антония Тызенгауза, 7.

Изучено влияние комбинации L-глутамина и L-аргинина в комплексе с цинком и магнием при тяжёлой алкогольной интоксикации (ТАИ). Выявлены изменения энергетических функций митохондрий сердца, сопровождающиеся снижением активности ферментов цикла Кребса (малатдегидрогеназа, изоцитратдегидрогеназа), общего мембранного потенциала и его отклика на аденозиндифосфат на фоне ТАИ. Установлено, что на фоне ТАИ происходит нарушение элементного гомеостаза в крови, плазме и ткани сердца, что сопровождается снижением концентрации цинка в плазме и сердце, увеличением количества меди во всех исследуемых образцах (кровь, плазма, ткань сердца), снижением железа в крови и сердце, увеличением молибдена в крови и плазме. Показано, что введение исследуемой композиции на фоне ТАИ предупреждало сдвиги биохимических показателей и восстанавливало минеральный гомеостаз в цельной крови и сердечной мышце. Полученные данные свидетельствуют об эффективности экспериментальной композиции L-глутамина и L-аргинина в комплексе с цинком и магнием при ТАИ.

Ключевые слова: макро- и микроэлементы, алкогольная интоксикация, сердце, митохондрии, аминокислоты

Макро- и микроэлементы играют особую роль в функционировании всех физио-

логических систем организма. При оценке микроэлементного статуса важно учитывать

избирательность распределения химических элементов среди органов и тканей. Алкогольная интоксикация нарушает электролитный баланс и уровень химических элементов в крови и тканях [1]. Особое влияние этанол оказывает на сердечно-сосудистую систему. Промежуточный метаболит этанола – ацетальдегид, повреждает сердце, вызывая дисфункцию его митохондрий, окислительное повреждение, нарушение работы кальциевых каналов и, как следствие, инициирует апоптоз миоцитов [2]. Проведенные ранее исследования выявили механизмы, посредством которых повышенный уровень ряда метаболитов этанола оказывает негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему, включая усиление окислительного стресса, снижение доступности оксида азота [3].

Из-за высоких энергетических потребностей сердца, функционирование его митохондрий имеет решающее значение для поддержания нормальной сердечной функции [4]. Сердце имеет самое высокое потребление кислорода среди всех тканей организма, и 90% его энергетических потребностей удовлетворяются за счёт митохондриального окислительного фосфорилирования [5]. Сердечная недостаточность часто сопровождается изменением активности ферментов, участвующих в окислительном фосфорилировании, основном клеточном биоэнергетическом пути при синтезе АТФ. Токсическое влияние алкоголя на митохондрии чаще всего опосредовано окислительными повреждениями, приводящим к повреждению митохондриальной ДНК [6]. Поскольку митохондриальная ДНК содержит информацию о многих компонентах митохондриальных респираторных белков, повреждение митохондриальной ДНК, впоследствии, приводит к дефектам нарушению клеточного дыхания [7]. Ацетальдегид снижает синтез белков миокарда и ингибирует активируемую кальцием миофибриллярную АТФазу [8]. Другой механизм токсичности включает ингибирование дыхательной цепи путём нарушения функции различных ферментов цикла Кребса. Сочетание различных токсических эффектов приводит к снижению сократительной функции желудочков [9].

Микроэлементы являются важными компонентами в тканевом, клеточном и митохондриальном метаболизме [10]. Обладая каталитическими и структурными функциями, многие микроэлементы содержатся в активном центре ферментов и являются коактиваторами ферментных системы, кроме того, одни элементы способны влиять на обмен других микро- и макроэлементов. Воздействие алкоголя вызывает сдвиги минерального гомеостаза в клетке, что может приводить к нарушению биологических функций ферментов. Важным аспектом в равновесии микроэлементов является система транспорта ионов металлов в клетку. Перенос электролитов через клеточную мембрану осуществляется через ионные каналы, с помощью белков-переносчиков. Дефекты в работе механизмов белков-транспортеров ассоциируются с различными заболеваниями (цирроз печени, кардиомиопатия) [11, 12, 13].

Употребление алкоголя приводит к дисбалансу нутриентов, сопровождающееся нарушением метаболических процессов организма, нарушая обмена белков и аминокислот. Одним из наиболее перспективных направлений в области разработки корригирующих препаратов при алкогольной интоксикации является разработка новых комплексов, содержащих аминокислоты и их производные [14, 15, 16]. Исследования эффектов аминокислот, В частности глутамина и L-аргинина, указывают на их способность снижать многочисленные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний [17, 18]. Использование ионов элементов (Zn, Mg) в составе изучаемого препарата предполагает протективные эффекты при токсическом действии метаболитов этанола и сокращении продолжительности периода восстановления [19].

Таким образом, имеющиеся в литературе данные результатов исследования биохимических показателей, указывают на связымежду традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, метаболическим синдромом и алкогольной интоксикацией. На основании вышесказанного, исследованы защитные эффекты комбина-

ции L-глутамина, L-аргинина гидрохлорида с сульфатом цинка и магния при ТАИ.

Цель исследования — оценить влияния аминокислот (глутамина, аргинина) в комплексе с цинком и магнием на энергетические функции митохондрий кардиомиоцитов, а также элементный состав крови и сердца при тяжёлой алкогольной интоксикации.

Материалы и методы.

Исследование выполнено на белых беспородных крысах-самцах породы Вистар с исходной массой тела 265,0±5,0 г, содержавшихся на стандартном рационе питания вивария (Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси).

Животные разделены на 3 экспериментальные группы: І – контрольная группа: получала воду в эквиобъёмных количествах; ІІ – группа тяжёлая алкогольная интоксикация: модель ТАИ по Мајсhrowicz с модификацией метода (на протяжении 5,5 суток с интервалом 12 часов животным внутрижелудочно вводили 25%-й водный раствор этанола в дозе 5 г/кг) [20]; ІІІ – группа: на фоне ТАИ дополнительно (1 раз в 24 часа) интрагастрально вводили композицию следующего состава: L-глутамина и L-аргинина гидрохлорида в дозе по 250 мг/кг каждого, семиводный сульфат цинка 15,4 мг/кг, безводный сульфат магния 62 мг/кг.

Исследование проведено в соответствии с Международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с использованием животных, принятыми Международным советом научных обществ (CIOMS) в 1985 г., со ст. XI Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации и правилами лабораторной практики.

После выведения животных из эксперимента путём декапитации (через 12 часов после последнего введения растворов этанола и исследуемой композици), осуществляемой под эфирным наркозом, выполняли забор проб тканей (сердце) и крови для биохимического исследования.

Плазма крови получена путём центрифугирования гепаринизированной крови (20 ЕД гепарина на 2,0 мл крови) при 4°С (3000g в течении 15 минут) при помощи центрифуги UniCen HR (Herolab, Германия).

Гомогенат сердца готовили на 0,1М КФБ рН-7.4 в соотношении ткань-буфер 1:9 используя гомогенизатор ткани Поттер-Элвехджема. Определение активности ферментов (креатинкиназа – КК, щелочная фосфатаза – ЩФ), концентрации креатинина, мочевины, мочевой кислоты выполнено при помощи наборов реагентов производства «Арвитмедикл» (Беларусь) согласно инструкции производителя, на спектрофотометре Cary-100 Scan (Varian, Австрия).

Постмитохондриальную фракцию получали центрифугированием гомогената 10 мин при 15000 g. Митохондрии сердца выделяли методом стандартного дифференциального центрифугирования в среде 0,25М сахарозы, 1 мМ ЭГТА, 10 мМ НЕРЕЅ [21], гомогенизацию ткани вели в этой же среде с гомогенизатора использованием тефлон. Активность І-комплекса электронтранспортной цепи определяли по ранее описанному методу [22] и выражали в мкмоль НАДН×мин/мг белка. Малатдегидрогеназу определяли по наработке НАДН в присутствии малата, активность выражали в мкмоль НАД×мин/мг белка [23]. Изоцитратдегидрогеназу по наработке НАДФН в присутствии изцитрата [24]. Митохондриальную аконитазу в присутствии цитрата и последующей реакции образованного изоцитрата с 10Е изоцитратдегидрогеназы и НАДФ, активность приводили К НАДФ×мин/мг белка [25]. Мембранный потенциал определяли при помощи проникающего флуоресцентного зонда сафранин О по методу Akerman, Wikström, использовали 300 мкг/мл митохондриального белка, температура инкубации 28°C, на спектрофлуориметре «PerkinElmer LS 55» (США) [26]. Респираторную активность митохондрий измеряли полярографе «Oxytherm», Hansatech Instruments (Великобритания), среда инкубации состава 0,125 М сахарозы, 0,02 M HEPES, 0,05 M KCl, 1 мМ ЭГТА, 20 мМ КН2РО4, 3 мМ MgCl2, pH 7,4, 0,25 мг/мл митохондриального белка, температура инкубации 28°C. Измерение концентрации белка в пробах определяли по методу Bradford [27] с использованием БСА в качестве стандарта.

Таблица I Биохимические показатели в плазме крови крыс и гомогенате сердца при ТАИ и ТАИ на фоне введения препарата

Показатели	Группа I (контроль)	Группа II (этанол 20%)	Группа III (этанол 20%, препарат)				
Плазма крови							
Креатинин, мкмоль/л	196,54±6,66	167,90±6,14**	$209,23\pm 4,17##$ $p_{(2-3)} < 0,01$				
Креатинкиназа, Е/л	806,78±41,39	1229,36±133,34	875,65±99,84				
Щелочная фосфатаза, Е/л	393,12±53,18	201,09±16,89**	207,55±13,60				
Мочевина, ммоль/л	5,57±0,25	3,88±0,15**	4,58±0,2## p ₍₁₋₂₎ < 0,05				
Мочевая кислота, мкмоль/л	4,37±0,08	5,14±0,23**	4,49±0,09#				
Постмитохонриальная фракция 9% гомогената сердца							
Креатинин, мкмоль/л	32,20±0,57	30,70±0,41*	30,24±0,56#				
Креатинкиназа, Е/л	554,76±19,25	484,60±10,46*	527,93±18,15*#				

Примечание: * p<0.05 в сравнении с группой контроля; ** p<0.01 в сравнении с группой контроля; ** p<0.05 по сравнению с группой II; **p<0.01 по сравнению с группой II

Определение концентрации макро- и микроэлементов проводили на масс-спектрометре с индуктивно-связанной (аргоновой) плазмой на приборе «PerkinElmer NexION2000В» (США). Образцы тканей (100мкл (мг)) обрабатывали 0,5 мл смесью (3:1) 70% HNO₃ и 30% H₂O₂, 90 минут при 90°С, после чего раствор доводили деионизированной водой до 2,5 мл.

Статистическую обработку полученных результатов проводили, вычисляя среднее арифметическое (М), ошибку среднего значения (m), представляя в виде М±m. В случае различий данных непараметрического распределения использовали дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Различием между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, значимыми считали результаты при p < 0.05, p < 0.01. Связь между различными признаками в исследуемой выборке определялась с помощью корреляционного анализа величиной коэффициента корреляции Спирмена (r). Экспериментальные данные обрабатывали с помощью программ, StatSoft STATISTICA 13.0, GraphPad Prism 6, Microsoft Excel 2016.

Результаты и их обсуждение.

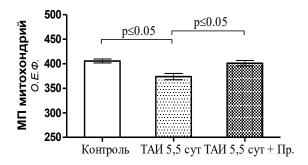
По результатам исследования выявлено, что ТАИ сопровождается изменениями ряда показателей в плазме крови. Установлено

достоверное снижение активности Щ Φ на 48,8% и уровня креатинина на 14,6% (р<0,01) (табл. 1).

Отмеченное в плазме уменьшение концентрации креатинина с одновременной тенденцией увеличения на 52,4% КК может являться следствием развивающихся процессов миопатии и недостаточности мышечных высокоэнергетических фосфатов.

Введение композиции аминокислот с цинком и магнием нормализовало активность КК в плазме и вернуло уровень креатинина к контрольным значениям, что частично объяснимо использованием аргинина в предлагаемой композиции, который является субстратом для синтеза фосфокреатинина.

Применение этанола в экспериментальной модели с последующей его отменой через 12 часов вызвала снижение концентрации мочевины в плазме на 30,3% (р<0,01), применение исследуемого комплекса аминокислот и микроэлементов возвращало данный показатель к контрольным значениям. Снижение концентрации мочевины в крови при потреблении алкоголя, вероятнее всего связано с истощением НАД⁺ [28], так как последний требуется при окислительном дезаминировании аминокислот. Таким образом, уменьшается количество субстрата для цикла мочевины.



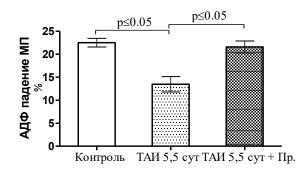


Рис. 1. Мембранный потенциал митохондрий кардиомиоцитов сердца животных при ТАИ.

В плазме потребляющих этанол крыс установлено увеличение содержания мочевой кислоты на 17,6% (р<0,01), которое может быть связано с ускоренной деградацией адениновых нуклеотидов под воздействием этанола [29]. Применение на фоне внутрижелудочного введения этанола комбинации аминокислот с солями цинка и магния нормализовало уровень, как мочевины, так и мочевой кислоты.

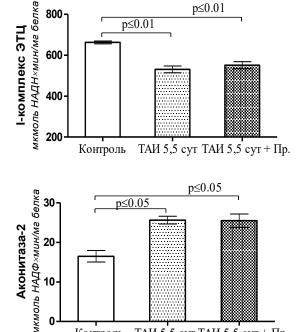
Подтверждающим фактом развития миопатии (кардиомиопатии) и энергетической недостаточности в условиях ТАИ, являлось снижение активности КК в миокарде (Ha 12,6%, p<0,05).

800

p≤0.01

Функциональное состояние митохондрий является определяющим в биоэнергетическом статусе. Из представленных данных (рис. 1) следует выделить снижение в группе ТАИ общего мембранного потенциала митохондрий миокарда на 7,8% (р<0,05) и снижение его отклика на АДФ на 40,2% (p<0.05).

Снижение реакции митохондрий на добавление АДФ свидетельствует о дисфункции митохондриальных систем и падением скорости работы АТФсинтазы, что может выражаться в недостаточной скорости синтеза АТФ. Внутрижелудочное введение композиции на фоне ТАИ нивелировало разницу данных параметров относительно контроля.



Контроль

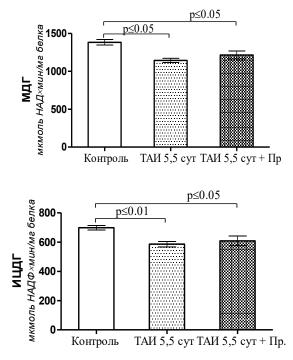


Рис. 2. Активность І-комплекса электрон-транспортной цепи, малатдегидрогеназы, аконитазы-2, изоцитратдегидрогеназы митохондрий сердца при ТАИ.

ТАИ 5.5 сут ТАИ 5.5 сут + Пр.

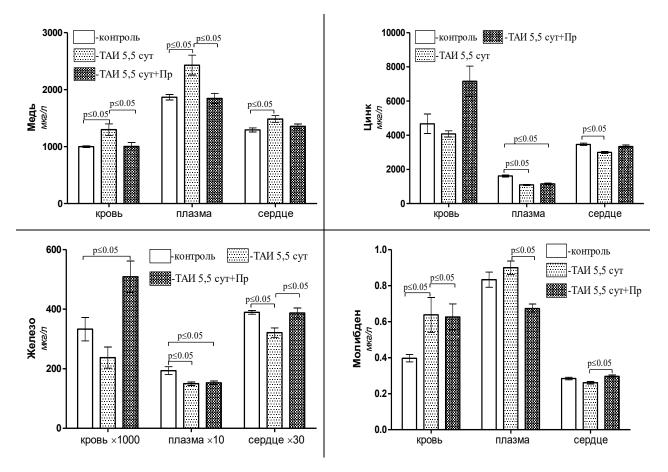


Рис. 3. Уровни меди, цинка, железа, молибдена в цельной крови и ткани сердечной мышцы крыс контрольных животных, при ТАИ и ТАИ на фоне введения композиции аминокислот с цинком и магнием.

Анализ респираторной активности митохондрий кардиомиоцитов в данном эксперименте не выявил достоверных изменений.

Оценка данных функционирования электрон-транспортной цепи переноса электронов и цикла Кребса (рис. 2) показала снижение МДГ во ІІ-й группе (ТАИ) на 17,3% (р<0,05), ИЦДГ на 16,1%(р<0,01), І-комплекса ЭТЦ на 19,9% (р<0,01).

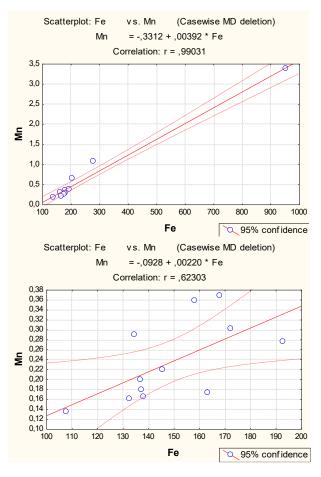
В группе тяжёлой алкогольной интоксикации показано значительное увеличение активности митохондриальной аконитазы на 55,6% (p<0,05), которая сохранялась при ТАИ с исследуемым комплексом.

При анализе уровня микроэлементов в цельной крови и ткани сердечной мышцы крыс (рис. 3), показано, что ТАИ приводила к снижению концентрации цинка в плазме на 32,1% (p<0,01) и в сердце на 13,5% (p<0,01). На фоне введения препарата уровни цинка при ТАИ в плазме и миокарде существенно не изменились, однако, установлена тенден-

ция увеличения цинка в крови в сравнении с контрольной группой и группой II.

Оценка содержания меди выявила её увеличение в исследуемой группе II во всех образцах исследуемых тканей: кровь на 29,9% (p<0,01), плазма на 30,2% (p<0,01), и ткань сердца на 14,8% (p<0,05). Исходя из полученных результатов, можно предположить, что большая часть меди (Cu) связана с белками плазмы. Применение композиции возвращало концентрацию меди в крови, плазме и ткани сердца к контрольным значениям.

В экспериментальной модели ТАИ показано, что под действием этанола снижается концентрация железа в крови и ткани сердца: на 28,8 % (p<0,01) и 17,4 % (p<0,01) соответственно. Введение животным на фоне ТАИ композиции аминокислот с цинком и магнием способствовало восстановлению уровня железа в ткани сердца к контрольным значениям.



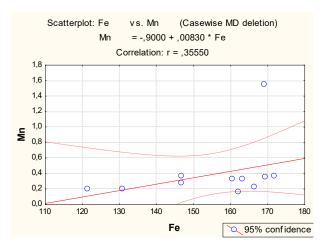


Рис. 4. Межэлементные корреляционные взаимосвязи Fe-Mn при ТАИ в сердце: (слева-направо) контроль, ТАИ, ТАИ + композиция.

При оценке концентрации молибдена в крови, установлено увеличение его уровня на фоне ТАИ на 60,7% в сравнении с контрольной группой (p<0,05). Применение композиции способствовало снижению концентрации молибдена в плазме (на 25,2% относительно ТАИ, p<0,01). Высокий уровень молибдена при ТАИ в цельной крови может быть ассоциирован с повышением уровня мочевой кислоты, что связано с участием данного элемента в регуляции обмена мочевой кислоты [30].

Проведенный анализ межэлементной корреляции в исследуемых группах животных показал, что в группе контроля в плазме крови наблюдается прямая корреляция железа с марганцем, при этом в группе ТАИ, зависимость достоверно теряется (рис. 4).

Стоит отметить, что применение композиции (L-глутамин и L-аргинина гидрохлорида в дозе по 250 мг/кг, семиводный сульфат цинка 15,4 мг/кг, безводный сульфат магния 62 мг/кг) способствовало восстановлению прямой корреляции железа с марганцем.

Таким образом, установленные изменения в крови и ткани сердца (миокарде) при ТАИ носят сложный и многокомпонентный характер. Доминирующую роль в распределении микроэлементов, предположительно, играют белки-транспортеры и влияющие на их факторы. Изучение механизмов поступления нутриентов в клетку представляет особое значение, так как исследование микроэлементного состава цельной крови и плазмы крови может служить не только маркером воспаления в ответ на изменения в ткани миокарда сердца животных, но и как предиктором неблагоприятного исхода.

Выводы:

1. Модель экспериментальной тяжёлой алкогольной интоксикации сопровождается кардиотоксическим влиянием этанола (снижение активности щелочной фосфатазы, концентрации мочевины и креатинина в плазме крови, а также снижение уровня креатинина и активности креатинфосфокиназы в гомогенате ткани сердечной мышцы, на фоне повышения уровня мочевой кислоты в плазме крови).

2. Установлено, что тяжёлая алкогольная интоксикация приводила К нарушению функционального состояния митохондрий сердца, что сопровождалось снижением общего мембранного потенциала и снижением его отклика на аденозиндифосфат. Полученные данные энергетического функционирования митохондрий сердца при тяжёлой алкогольной интоксикации указывают нарушение работы митохондриальных систем, что проявляется в снижении малатдегидрогеназы, изоцитратдегидрогеназы и І комплекса дыхательной цепи переноса электронов, при этом отмечено увеличение активности митохондриальной аконитазы.

В экспериментальной модели тяжёлой алкогольной интоксикации установлено нарушение элементного гомеостаза в крови, плазме и ткани сердца. При этом отмечается снижение концентрации цинка в плазме и сердце, увеличение количества меди во всех исследуемых образцах (кровь, плазма, ткань сердца), снижение железа в крови и сердце, увеличение молибдена в крови и плазме.

Литература:

- Rauchenzauner M., Kountchev, J., Ulmer, H., et al. Disturbances of electrolytes and blood chemistry in acute alcohol intoxication. Wien. Klin. Wochenschr. 2005; 117 (3): 83–91.
- 2. Fernández-Solà J. The effects of ethanol on the heart: alcoholic cardiomyopathy. *Nutrients*. 2020; 12 (2): 572.
- 3. Piano M. R. Alcohol's effects on the cardiovascular system. *Alcohol Res.* 2017; 38 (2): 219–241.
- Tahrir F.G. Mitochondrial quality control in cardiac cells: mechanisms and role in cardiac cell injury and disease. *J. Cell. Physiol.* 2020; 234 (6): 8122–8133.
- Ventura-Clapier R., Garnier A., Veksler V. Energy metabolism in heart failure. J. Physiol. 2004; 555: 1–13.
- Hoek J.B., Cahill A., Pastorino J.G. Alcohol and mitochondria: a dysfunctional relationship. *Gastroenterology*. 2002; 122 (7): 2049–2063.
- Lu J., Sharma L.K., Bai Y. Implications of mitochondrial DNA mutations and mitochondrial dysfunction in tumorigenesis. Cell. Res. 2009; 19 (7): 802–815.
- Bing R.J. Cardiac metabolsim: its contributions to alcoholic heart disease and myocardial failure. *Circulation*. 1978; 58 (6): 965–970.
- Steiner J.L., Lang C. H. Etiology of alcoholic cardiomyopathy: mitochondria, oxidative stress and apoptosis. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 2018; 89: 125–135.
- Killilea D. W. Killilea A. N. Mineral requirements for mitochondrial function: A connection to redox balance and cellular differentiation. *Free Radical Biology and Medicine*. 2022; 182: 182–191.
- 11. Разводовский Ю.Е. Биологические маркеры алкоголизма: современное состояние и перспективы использования. *Научный форум. Сибирь.* 2019; 5 (1): 79-81.
- 12. Бадун Е.Г. Изменение микроэлементного состава органов и тканей при алкогольной интоксикации. Веснік Гродзенскага дзяржаўнага ўніверсітэта імя Янкі Купалы. Эканоміка. Сацыялогія. Біялогія. 2021; 5 (3): 133–144.

Введение композиции (L-глутамина и L-аргинина гидрохлорида в дозе 250 мг/кг, семиводный сульфат цинка — 15,4 мг/кг, безводный сульфат магния — 62 мг/кг) на фоне тяжёлой алкогольной интоксикации способствует нормализации активности ферментов сердца, нивелирует дисфункцию митохондриальных систем и восстанавливает связь железа с марганцем до уровня контрольных значений.

Таким образом, на основании проведённого экспериментального исследования показано, что тяжёлая алкогольная интоксикация вызывает ответ с деструктивными процессами в миокарде. Показан положительный эффект композиции основе L-глутамина, L-аргинина гидрохлорида с сульфатом цинка и магния при тяжёлой алкогольной интоксикации, что может быть использовано в дальнейшем при разработке препаратов, направленных на снижение и предотвращение негативных эффектов этанола.

- Grochowski C., Blicharska E., Baj J., Mierzwińska A., Brzozowska K., Forma A., et al. Serum iron, Magnesium, Copper, and Manganese Levels in Alcoholism: A Systematic Review. *Molecules*. 2019; 24 (7): 1361.
- Morris C. R. Hamilton-Reeves J., Martindale R.G., Sarav M., Ochoa Gautier J.B., et al. Acquired amino acid deficiencies: a focus on arginine and glutamine. Nutr. Clin. Pract. 2017; 32 (1): 30–47.
- Cruzat V., Macedo Rogero M., Noel Keane K., Curi R., Newsholme P. Glutamine: metabolism and immune function, supplementation and clinical translation. *Nutrients*. 2015; 10 (11): 1564.
- Popova T. A., Khusainova G.K., Prokofiev I.I., Perfilova V.N., Tyurenkov I.N., Bagmetova V.V., et al. Correction of alcohol-induced damage to mitochondria in cardiac and cerebral cells by derivatives of neuroactive amino acids. Bull. Exp. Biol. Med. 2020; 169 (2): 218–223.
- Razvodovsky Y., Borodinsky A. Protective effects of amino acids on the heart in chronically alcoholtreated rats. *Alcohol* and *Alcoholism. ESBRA.* 2013; 48 (1): 141.
- Ni S. Effect of L-arginine on cardiac reverse remodeling and quality of life in patients with heart failure. *Clinical Nutri*tion. 2021; 40: 3037–3044.
- Baj J., Flieger W., Teresiński G., Buszewicz G., Sitarz R., Forma A., et al. Magnesium, calcium, potassium, sodium, phosphorus, selenium, zinc, and chromium levels in alcohol. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (6): 1901.
- Majchrowicz E. Reversal in central nervous system function during ethanol withdrawal in humans and experimental animals. Fed. Proc. 1981; 40 (7): 2065–2072.
- 21. Wang X., Zhang X., Wu D., Huang Z., Hou T., Jian C., Yu. P., et al. Mitochondrial flashes regulate ATP homeostasis in the heart. *Elife*. 2017; 10 (6): 23908.
- Spinazzi M., Vincent A.E., Turnbull D.M., Thorburn D.R., Taylor R.W. Assessment of mitochondrial respiratory chain enzymatic activities on tissues and cultured cells. *Nat. Pro*toc. 2012; 7 (6): 1235–1246.

- Барковский Е.В. Современные проблемы биохимии. Методы исследований: учеб. Пособие. Минск: Выш. цик. 2013. 491 с.
- Popova T., Pinheiro de Carvalho M.A., Matasova L., Medvedeva L. Regulation of mitochondrial NADP-isocitrate dehydrogenase in rat heart during ischemia. *Mol. Cell. Biochem.* 2007; 294 (1-2): 97–105.
- Delaval E., Perichon M., Friguet B. Age-related impairment of mitochondrial matrix aconitase and ATP-stimulated protease in rat liver and heart. *Eur. J. Biochem.* 2004; 271 (22): 4559-4564.
- Akerman K.E.O., Wikström M.K.F. Safranine as a probe of the mitochondrial membrane potential. *FEBS Letters*. 1976; 68 (2): 191–197.
- Bradford M. M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem.* 1976; 72: 248–254.
- Aagaard N.K., Thøgersen T., Grøfte T., Greisen J., Vilstrup H. Alcohol acutely down-regulates urea synthesis in normal men. Alcohol. Clin. Exp. Res. 2004; 28 (5): 697–701.
- Yamamoto T., Moriwaki Y., Takahashi S. Effect of ethanol on metabolism of purine bases (hypoxanthine, xanthine, and uric acid). Clin. Chim. Acta. 2005; 356: 35–37.
- Maiuolo J., Oppedisano F., Gratteri S., Muscoli C., Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int. J. Cardiol.* 2016; 213: 8–14.

EFFECTS OF AMINO ACID COMBINATION WITH ZINC AND MAGNESIUM ON TRACE ELEMENTAL STATUS OF BLOOD, HEART AND CARDIAC MITOCHONDRIAL BIOENERGETICS IN ACUTE ALCOHOL INTOXICATION

E.G. Badun, A.V. Shuriberko, E.O. Kazinets, A.S. Cheremisin, Y.E. Razvodovsky, A.E. Kuzniatsov

Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Belarus

Abstract:

The effect of a combination of L-glutamine and L-arginine in combination with zinc and magnesium in severe alcohol intoxication (SAI) was studied. Changes in the energy functions of heart mitochondria were revealed, accompanied by a decrease in the activity of Krebs cycle enzymes (malate dehydrogenase, isocitrate dehydrogenase), the total membrane potential and its response to adenosine diphosphate against the background of severe alcohol intoxication. It has been established that against the background of SAI, there is a violation of elemental homeostasis in the blood, plasma and heart tissue, which is accompanied by a decrease in the concentration of zinc in the plasma and heart, an increase in the amount of copper in all the studied samples (blood, plasma, heart tissue), a decrease in iron in the blood and heart, an increase in molybdenum in the blood and plasma. It was shown that the introduction of the studied composition against the background of SAI prevented shifts in biochemical parameters and restored mineral homeostasis in whole blood and heart muscle. The data obtained make it possible to judge the effectiveness of the experimental composition of L-glutamine and L-arginine in combination with zinc and magnesium in SAI.

Keywords: trace elements, alcohol intoxication, heart, mitochondria, amino acids

Вклад авторов:

 $E.\Gamma$. Бадун: разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи;

А.В. Шуриберко: анализ полученных данных, написание и редактирование текста рукописи:

Е.О. Казинец: получение и анализ данных;

А.С. Черемисин: получение и анализ данных, редактирование текста рукописи;

Ю.Е. Разводовский: обзор и перевод публикаций по теме статьи;

О.Е. Кузнецов: обзор и перевод публикаций по теме статьи.

Authors' contributions:

E.G. Badun: study design development, writing and editing the text of the manuscript;

A.V. Shuriberko: analysis of material, writing and editing the text of the manuscript;

E.O. Kazinets: collection and analysis of material;

A.S. Cheremisin: collection and analysis of material, editing the text of the manuscript;

Y.E. Razvodovsky: review of publications on the topic of the article;

A.E. Kuzniatsov: review of publications on the topic of the article.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 02.11.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 29.11.2022.

Для цитирования: Бадун Е.Г., Шуриберко А.В., Казинец Е.О., Черемисин А.С., Разводовский Ю.Е., Кузнецов О.Е. Вли-

яние комбинации аминокислот с цинком и магнием на элементный состав крови, сердца и энергетические функции митохондрий сердца при тяжёлой алкогольной интоксикации. Академический жур-

нал Западной Сибири. 2022; 18 (4): 27-35. DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-27-35

For citation: Badun E.G., Shuriberko A.V., Kazinets E.O., Cheremisin A.S., Razvodovsky Y.E., Kuzniatsov A.E. Effects of amino acid combination with zinc and magnesium on trace elemental status of blood, heart and cardiac

mitochondrial bioenergetics in acute alcohol intoxication. Academic Journal of West Siberia. 2022; 18 (4):

27-35. DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-27-35 (In Russ)

© Шуриберко А.В., Разводовский Ю.Е., 2022

УДК 612.393.1

DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-36-42

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФОСФАТИДИЛЭТАНОЛА В КРОВИ

А.В. Шуриберко, Ю.Е. Разводовский

РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси», г. Гродно, Беларусь

METHOD FOR THE DETERMINATION OF PHOSPHATIDILETHANOL IN THE BLOOD

A.V. Shuriberko, Y.E. Razvodovsky

Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Belarus

Сведения об авторах:

Шуриберко Алексей Владимирович (SPIN-код: 6620-9130, AuthorID: 1120240). Место работы и должность: заведующий сектором молекулярной генетики отдела медико-биологических проблем алкоголизма РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси». Адрес: Республика Республика Беларусь, г. Гродно, пл. Антония Тызенгауза, 7. Электронная почта: shuriberko@ibiochemistry.by

Разводовский Юрий Евгеньевич – к.м.н. (SPIN-код: 3373-3879; ResearcherID T-8445-2017; ORCID iD: 0000-0001-7185-380X). Место работы и должность: заведующий отделом медико-биологических проблем алкоголизма РНИУП «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси». Адрес: Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. Бульвар Ленинского Комсомола, 50. Электронная почта: razvodovsky@tut.by

Представлен новый метод количественного определения 16:0/18:2 фосфатидилэтанола (ФЭ) в цельной крови, основанный на обработке образца 2-пропанолом и последующим анализе методом жидкостной хроматографии — тандемной трехквадрупольной масс-спектрометрии с предварительным разделением на хроматографической колонке С18. Диапазон определяемых концентраций 16:0/18:2 фосфатидилэтанола 1-2000 нг/см³ (0,0014-2,7588 мкмоль/дм³).

Ключевые слова: фосфатидилэтанол, жидкостная хроматография – тандемная масс-спектрометрия

В настоящее время ведется активная разработка методов лабораторной диагностики хронической алкогольной интоксикации с использованием биохимических маркеров [1]. Фосфатидилэтанол (ФЭ) представляет собой группу гомологов глицерофосфолипидов, где фосфолипазой-D этанол присоединен в положение, обычно занимаемое аминоспиртом [2]. Данный фосфолипид синтезируется при неокислительном метаболизме этанола и накапливается в составе мембран эритроцитов. Поскольку ФЭ образуется только в присутствии этанола, диагностическая специфичность ФЭ в теории составляет 100% [3].

Содержание ФЭ повышается даже при разовом употреблении алкоголя (tmax ~ 8 ч), при этом период его полувыведения составляет 4-10 дней [3-5]. В случае хронического злоупотребления алкоголем ФЭ накапливается в крови и может быть определен в течение 28 дней после последнего приема алко-

голя [6]. Имеющиеся данные говорят о преимуществе ФЭ по сравнению с другими биохимическими маркерами в детекции хронического злоупотребления алкоголем, поскольку он обладает большей чувствительностью и специфичностью [1, 6, 7].

Наиболее чувствительные методы определения ФЭ в настоящее время основаны на хроматографическом разделении с детекцией на масс-анализаторе [2]. При этом различные модификации методов различаются по чувствительности (0,7-280 нг/мл) [8]. В качестве исследуемого материала применяется цельная кровь в том числе и принципу «сухая капля» (DBS-карты) для автоматизированных систем. Большинство описанных методов подготовки образца основаны на жидкость-жидкостной экстракции гексаном или гептаном при предварительной обработке изопропанолам, часто применяет твердофазную экстракцию [11]. Для контроля степени извлечения и корректировки ошибок на этапе пробоподготовки используют внутренний стандарт (дейтерированный ФЭ или фосфатидилбутанол). Разделение анализируемой матрицы чаше производят на обратнофазных (RP) колонках, таких как Luna RP-C5, Bonus-RP, Synergi Polar-RP, встречаются модификации и с Acquity UPLC BEH C8, ACE C4 [7-12].

Зачастую возникают ситуации коммерческой недоступности дейтерированных внутренних стандартов и необходимости закупки хроматографической колонки под внедряемый метод. В то же время, хроматографическое оборудование часто в базовом комплекте поставляется с колонками С18 (октадецилсилан) как самыми универсальными и востребованными под большинство методов.

Целью настоящей работы являлась разработка и адаптация метода определения 16:0/18:2 фосфатидилэтанола без использования внутреннего стандарта на этапе подготовки образца и его определение на распространенной хроматографической колонке с октадециловой фазой (С18) в режиме обратно-фазного градиентного элюирования.

1. Принцип метода

Метод основан на предварительной экстракции анализируемого вещества из крови изопропанолом (2-пропанолом), его разделение методом обращенно-фазной жидкостной хроматографии на аналитической колонке ZORBAX Eclipse Plus C18 RRHD, 1,8 µm, 2,1x50 мм в режиме градиентного элюирования и последующим массспектрометрическом анализе в режиме мониторинга множественных реакций с использованием перехода 701,5→281,2 m/z.

Нижний предел определения составляет -0.1 нг/см^3 (0,0001 мкмоль/дм 3) в пробе.

Нижний предел измерения составляет — $1.0 \, \text{нг/cm}^3 \, (0.0014 \, \text{мкмоль /дм}^3) \, \text{в пробе.}$

Диапазон определяемых концентраций: $1-2000 \text{ hr/cm3} (0,0014-2,7588 \text{ мкмоль/дм}^3)$.

Присутствующие в экстракте коэкстрагирующиеся вещества определению не мешают. Время определения, включая подготовку одного образца, составляет 30-50 мин.

2. Средства измерений, вспомогательное оборудование, реактивы

2.1. Средства измерений:

- Жидкостной хроматограф Agilent 1260 Infinity II в паре с трехквадрупольным массанализатором Agilent 6420 LC/TQ, (Agilent Technologies, США).
- Весы лабораторные электронные, предел взвешивания 0,01-210 г, погрешность взвешивания 0,3 мг до 200 г. (Ohaus Adventurer RV214, Китай).
 - Колбы мерные: 2-25-2; ГОСТ 1770-74
- Колбы конические 1000 см³ ГОСТ 1770-74
 - Стаканы химические ГОСТ 1770-74.
- Автоматические дозаторы вместимостью 0,002-0,020 см³, ТУ 9452-003-33189998-2007.
- Автоматические дозаторы вместимостью 0,200-1 см³, ТУ 9452-002-33189998-2007.
- Цилиндры мерные 1000,0 см³, 25,0 см³ ГОСТ 1770-74.
 - 2.2. Вспомогательное оборудование:
- Колонка хроматографическая ZORBAX Eclipse Plus C18 RRHD, 1,8 μm, 2,1x50 мм, (Agilent Technologies, США).
- Защитная предколонка ZORBAX Eclipse Plus C18, 1,8 µm, 2,1x5 мм, (Agilent Technologies, США).
- Фильтры мембранные, d=47 мм, dпор 0,22 мкм PTFE (Millipore, США).
- Установка для мембранной вакуумфильтрации растворителей.
- Насос водоструйный или электрический вакуумный для установки фильтрации.
- 2.2.6. Вортекс (V-1plus и V-32, Biosan, Литва).
- Центрифуга с охлаждением, для микропробирок, с ускорением на дне пробирки 15000 g (Heraeus Biofuge Stratos, США).
- 2.2.8. Микропробирки однократного применения, 1.5 см³, с крышкой, ТУ 9464-015-29508133-2014.

2.3. Реактивы:

- -16:0/18:2 фосфатидилэтанол, 99,7% чистоты (840514P-25mg, AvantiPolarLipids, США).
- Формиат аммония, осч/для UHPLC (10221-25G-F, LiChropur, США).
- Муравьиная кислота, осч/для UHPLC (G2453-85060-1, Agilent Tech., США).

- Вода деионизированная ГОСТ ISO 3696-2013.
- Метанол, осч/для UHPLC (412722, CarloErba, Франция).
- 2-пропанол осч/для UHPLC (P/7508/17, Fisher Chemicals, Бельгия).

Могут быть использованы другие средства измерения и вспомогательное оборудование, а также реактивы, по точности или квалификации чистоты не ниже указанных в методике.

- 3. Приготовление растворов
- 3.1. Приготовление элюирующих растворав

Приготовление элюирующего раствора «А»: в отдельную коническую колбу на 1000 см³ отмерят мерным цилиндром на 1000 см³ 400 см³ метанола, затем 100 см³ бидистиллированной воды. Взвешивают 0,3153 г формиата аммония, добавляют его в колбу с водой и метанолом, растворяют круговыми движениями, далее пипеткой на 1 см³ вносят 1 см³ муравьиной кислоты, снова перемешивают. Цилиндром на 1000 см³ отмеряют 500 см³ 2-пропанола и вносят в колбу с предыдущей смесью.

Полученный раствор тщательно перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,22 мкм.

Приготовление элюирующего раствора «В»: в отдельную коническую колбу на 1000 см³ мерным цилиндром на 25 см³ отмеряют 10 см³ бидистиллированной воды, пипеткой вносят 1 см³ муравьиной кислоты и 0,3153 г формиата аммония. Мерным цилиндром на 1000 см³ отмеряют 990 см³ 2-пропанола и вливают его в коническую колбу примерно 1/3 цилиндра, круговыми движениями перемешивают содержимое колбы до полного растворения соли, после чего доливают оставшийся 2-пропанол из цилиндра. Полученный раствор тщательно перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,22 мкм.

Полученные растворы используют в качестве подвижной фазы.

3.2. Приготовление растворов для подготовки проб

Для подготовки проб используют химически чистый 2-пропанол (95-100%)

3.3. Приготовление градуировочных растворов

Приготовление основных стандартных растворов 16:0/18:2 фосфатидилэтанола:

Для приготовления первичных стандартных растворов 16:0/18:2 фосфатидилэтанола готовят смесь метанола 50% и 2-пропанола 50%.

Вскрывают ампулу с аналитическим стандартом, содержащую 25 мг 16:0/18:2 фосфатидилэтанола, пипеткой вносят в ампулу 2 см³ смеси метанол-2-пропанол и осторожно растворяют содержимое ампулы с использованием вортекса. После растворения добавляют еще 3 см³ смеси метанол—2-пропанол, перемешивают пипеткой. Полученный раствор с концентрацией 5 мг/мл хранят от -80 до -20 °C на протяжении года.

Готовят второй раствор, содержащий $200~\rm mkr/cm^3$, для этого $1~\rm cm^3$ раствора $5~\rm mr/cm^3$ вносят в мерную колбу на $25~\rm cm^3$ и доводят до метки смесью метанол—2-пропанол

Растворы устойчивы при хранении в холодильнике в течение 1 года.

Приготовление смеси градуировочных растворов

Для приготовления градуировочных растворов 16:0/18:2 фосфатидилэтанола используют цельную кровь лабораторных животных (крыса, мышь, морская свинка, кролик) с ЭДТА или гепарином, не содержащую 16:0/18:2 фосфатидилэтанола.

Готовят и маркируют 11 полипропиленовых микропробирок на 1,5 см³. В пробирку №11 вносят 10 мкл градуировочного раствора №2 с концентрацией 16:0/18:2 фосфатидилэтанола 200 мкг/см³ и 990 мкл цельной крови, пробирку закрывают и перемешивают 10 минут на вортексе (2000 об/мин).

В пробирки 10–2 вносят по 500 мкл крови. Далее выполняют серию последовательных разведений, для этого пипеткой отбирают из пробирки №11 500 мкл крови с 16:0/18:2 фосфатидилэтанолом и вносят в пробирку №10, перемешивают 10 минут на вортексе (2000 об/мин), из пробирки №10 отбирают 500 мкл и переносят в пробирку №9, и так далее до пробирки №2. Пробирка

№1 остается с чистой кровью. Полученная серия разведений соответствует указанным в таблице 1 концентрациям 16:0/18:2 фосфатидилэтанола. Для перерасчета значений из нг/см³ в мкмоль/дм³ используют умножение на коэффициент 0,001379.

Таблица 1 Соответствие номера градуировочного раствора с концентрацией в нем фосфатидилэтанола

№ градуирово чного раствора (пробирки)	Концентрация фосфатидилэтано- лав градуировочном растворе, нг/см ³	Концентрация фосфатидилэтанолав градуировочном растворе, мкмоль/дм ³	
1	0	0,0000	
2	3,91	0,0054	
3	7,81	0,0108	
4	15,63	0,0216	
5	31,25	0,0431	
6	62,50	0,0862	
7	125,00	0,1724	
8	250,00	0,3448	
9 500,00		0,6897	
10	1000,00	1,3794	
11	2000,00	2,7588	

Для проведения градуировки используют свежеприготовленные растворы. Готовят и маркируют второй ряд из 11 полипропиленовых микропробирок на 1,5 мл. В каждую пробирку вносят 100 мкл крови из соответствующего разведения, прибавляют 400 мкл 2-пропанола, закрывают и перемешивают в течении 10 минут на вортексе (2000 об/мин). Далее пробирки центрифугируют при 15000 g 10 минут (комнатная температура), после чего пипеткой осторожно отбирают 200 мкл надосадочной жидкости и переносят в 300 мкл вставку в хроматографическую виалу.

4. Установление градуировочной характеристики

Для определения рабочего — диапазона концентраций и линейности функции градуировки выполняют начальную градуировку масс-спектрометра. Её выполняют по одиннадцати рабочим растворам стандарта

фосфатидилэтанола, каждый градуировочный раствор хроматографируют не менее двух раз, начиная с самой низкой концентрации, принимая за результат измерения среднее арифметическое параллельных измерений. Условия хроматографирования при разделении 16:0/18:2 фосфатидилэтанола:

- Хроматографическая колонка
 ZORBAX Eclipse Plus C18 RRHD, 1,8 µm,
 2,1x50 мм с предколонкой ZORBAX Eclipse
 Plus C18, 1,8 µm, 2,1x5 мм
 - Температура колонки 50°C
- Температура термостата сэмплера 10°C
 - Объём вводимой пробы $0,005 \text{ см}^3$
 - Тип сканирования «Dynamic MRM»
 - Ион-прекурсор 701,5 m/z
 - Ион-продукт 281,2 m/z
- Режим ионизации ESI (negative polarity)
- Температура источника (Gas Temp) 300°C
- Напряжение капилляра (Capillary Voltage) -4000В
 - Поток газа (Gas Flow)11 л/мин
 - Небулайзер (Nebulizer)15 psi
- Напряжение фрагментора (Fragmentor) 180 В
- Коллизионная энергия (Collision Energy) 30 В
- Напряжение ускорителя ячейки (Cell Accelerator Voltage) 7 В

Параметры разделения (бинарного насоса) и скорость потока представлены в таблице 2.

Таблица 2 Параметры работы бинарного насоса при определении фосфатидилэтанола

Время	Элюент		Скорость пото-	
Бреши	«A» %	%	ка мл/мин	
0,00	100,0	0,0	0,350	
1,00	100,0	0,0	0,300	
2,00	70,0	30,0	0,300	
3,00	25,0	75,0	0,300	
7,00	5,0	95,0	0,300	
9,00	0,0	100,0	0,300	
10,00	0,0	100,0	0,350	
12,00	100,0	0,0	0,350	
(Stop time)	100,0	0,0	0,550	

Время удержания 6,5±0,1 мин.

Для построения градуировочного графика измеряют площади пиков, соответствующие концентрациям фосфатидилэтанола в градуировочных растворах. Функцию градуировки рассчитывают путем анализа линейной регрессии скорректированных площадей пиков.

5. Подготовка анализируемых образцов

Отбирают 100 мкл образца цельной крови в полипропиленовую микропробирку на 1,5 см³, прибавляют 400 мкл 2-пропанола, закрывают и тщательно перемешивают в течении 10 минут на вортексе (2000 об/мин). Далее пробирки центрифугируют при 15000 g 10 минут (комнатная температура), после чего пипеткой осторожно отбирают 200 мкл надосадочной жидкости и переносят в 300-мкл вставку в хроматографическую виалу. Отобранный в виалу образец должен быть полностью прозрачным (может быть желтоватым) и не содержать посторонних твердых включений или мути.

6. Проведение измерений

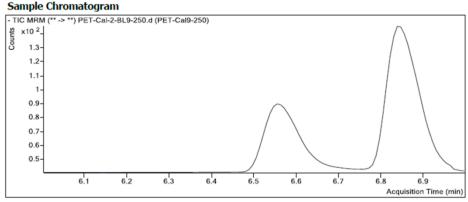
Изопропанольные экстракты, полученные при подготовке проб крови в соответствии п.5 анализируют согласно п.4 насто-

ящей методики. Определяют содержание анализируемого вещества, используя программный пакет MassHunter Workstation Software — LC/MS Data Acquisition версии В.09.00 или выше для сбора данных и MassHunter Workstation Software — Quantitative Analysis версии В.09.00 или выше (аналогичной) для автоматической обработки сигналов детекторов.

Для контроля степени чистоты реактивов и правильности работы оборудования, а также для предотвращения появления ложно положительных пиков проводят измерение дистиллированной воды, прошедшей процедуру пробоподготовки. Если в контрольном образце обнаруживают любое из анализируемых веществ, выявляют причину и устраняют источники загрязнения. Контроль чистоты системы проверяют в начале работы и после анализа проб.

7. Обработка результатов измерений

Содержание 16:0/18:2 фосфатидилэтанола в пробах определяют, с помощью программного пакета ChemStation A.10.01 и выше для автоматической обработки сигнала детекторов, по методу внешнего стандарта.



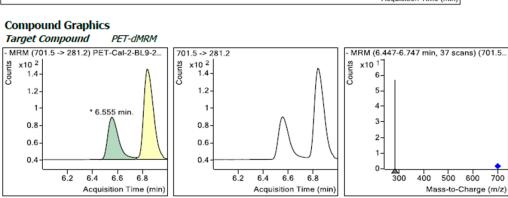


Рис. 1. Типичная хроматограмма ионного тока разделения 16:0/18:2 фосфатидилэтанола в крови.

Calibration Info Target Compound

PET-dMRM

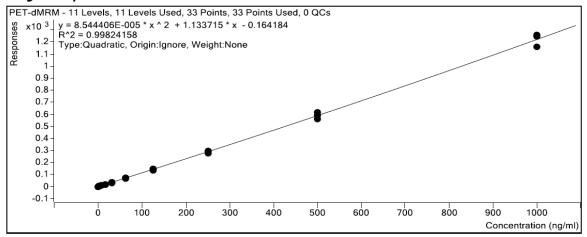


Рис. 2 Градуировочный график определения 16:0/18:2 фосфатидилэтанола.

Программное обеспечение MassHunter Workstation Software – Quantitative Analysis рассчитывает концентрации 16:0/18:2 фосфатидилэтанола в пробе, используя модель невзвешенной линейной регрессии,

На рис. 1 представлена типичная хроматограмма ионного тока разделения 16:0/18:2 фосфатидилэтанола в крови в режиме мониторинга множественных реакций с использованием перехода 701,5→281,2 m/z.

Как видно из хроматограммы, время удержания целевого аналита составляет 6,555 мин., при этом наблюдается интерферирующий пик с таймингом выхода около 6,845 мин, который относительно удален от основного соединения и не мешает анализу. На рисунке 2 показан пример градуировочного графика определения 16:0/18:2 фосфатидилэтанола с использованием для приготовления градуировочный растворов цельной крысиной крови.

Таким образом, нами предложен метод определения 16:0/18:2 фосфатидилэтанола

Литература:

- Разводовский Ю.Е. Биохимические маркеры алкогольной зависимости. *Наркология*. 2020; 19 (1): 85– 92.
- 2. Schröck A., Thierauf-Emberger A, Schürch S, Weinmann W. Phosphatidylethanol (PEth) detected in blood for 3 to 12 days after single consumption of alcohol a drinking study with 16 volunteers. *International Journal of Legal Medicine*. 2017; 131: 153–160.
- Gnann, H., Weinmann W., Thierauf A. Formation of phosphatidylethanol and its subsequent elimination dur-

без использования внутреннего стандарта на этапе подготовки образца и его определение на распространенной хроматографической колонке с октадециловой фазой (С18) в режиме обратно-фазного градиентного элюирования. Представленный режим изопропанольной экстракции минутным перемешиванием позволяет достичь установления равновесной концентрации целевого аналита в экстрагируемом материале и растворителе с коэффициентом разбавления – 5. Для приготовления калибровочных (градуировочных) растворов нами предложено использовать кровь животных, не содержащую фосфатидилэтанол, которая в дальнейшем проходит аналогичную обработку, как и исследуемый образец, что не требует в последующем применять поправочные коэффициенты на разбавление образца при экстракции.

- ing an extensive drinking experiment over 5 days. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 2012; 36 (9): 1507–1511.
- Varga A., Hansson P., Johnson G., Alling C. Normalization rate and cellular localization of phosphatidylethanol in whole blood from chronic alcoholics. *Clinica Chimica Acta*. 2000; 299 (1-2): 141–150.
- Wurst F.M., Thon N., Aradottir S., Hartmann S., Wiesbeck G.A., Lesch O., Skala K., Wolfersdorf M., Weinmann W., Alling C. Clinical study/biomarker: Phosphatidylethanol: normalization during detoxification, gender aspects and correlation with other bi-

- omarkers and self-reports. *Addiction Biology*. 2009; 15 (1): 88-95
- Hannuksela M.L., Liisanantti M.K., Nissinen A.E., Savolainen M.J. Biochemical markers of alcoholism. Requires Authentication. 2007; 45 (8): 953–961.
- Barrio P., Gual A., Lligoña A., Teixidor L., Weinmann W., Yegles M., Wurst F.M. Phosphatidylethanol for monitoring alcohol use in liver transplant candidates: an observational study. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (9): 3060.
- Gnann H., Weinmann W., Engelmann C., Wurst F.M., Skopp G., Winkler M., Thierauf A., Auwärter V., Dresen S., Ferreirós Bouzas N. Selective detection of phosphatidylethanol homologues in blood as biomarkers for alcohol consumption by LC-ESI-MS/MS. *J. Mass. Spectrom.* 2009; 44 (9): 1293–1299.
- Javors M.A., Hill-Kapturczak N., Roache J.D., Karns-Wright T.E., Dougherty D.M. Kechagias S. Phosphatidylethanol Compared with Other Blood Tests as a Biomarker of Moderate Alcohol Consumption in Healthy

- Volunteers: A Prospective Randomized Study. *Alcohol and Alcoholism*. 2015; 50 (4): 399–406.
- Kechagias S. Dernroth D.N., Blomgren A., Hansson T., Isaksson A., Walther L., Kronstrand R., Kågedal B., Nystrom F.H. Phosphatidylethanol Compared with Other Blood Tests as a Biomarker of Moderate Alcohol Consumption in Healthy Volunteers: A Prospective Randomized Study. *Alcohol and Alcoholism*. 2015; 50 (4): 399– 406
- 11. Kummer N. Quantification of phosphatidylethanol 16:0/18:1, 18:1/18:1, and 16:0/16:0 in venous blood and venous and capillary dried blood spots from patients in alcohol withdrawal and control volunteers. *Anal. Bioanal. Chem.* 2016; 408 (3): 825–838.
- Nguyen V.L. Paull P. Haber P.S., Chitty K., Seth D. Evaluation of a novel method for the analysis of alcohol biomarkers: Ethyl glucuronide, ethyl sulfate and phosphatidylethanol. *Alcohol.* 2018; 67: 7–13.

METHOD FOR THE DETERMINATION OF PHOSPHATIDILETHANOL IN THE BLOOD

A.V. Shuriberko, Y.E. Razvodovsky

Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Belarus

Abstract:

A new method for the quantitative determination of 16:0/18:2 phosphatidylethanol (PhE) in whole blood is presented, based on the treatment of the sample with 2-propanol and subsequent analysis by liquid chromatography - tandem triple quadrupole mass spectrometry with preliminary separation on a C18 chromatographic column. The range of determined concentrations of 16:0/18:2 phosphatidylethanol is 1-2000 ng/cm³ (0.0014-2.7588 µmol/dm³).

Keywords: phosphatidylethanol, liquid chromatography – tandem mass spectrometry

Вклад авторов:

 $A.B.\ III уриберко:$ анализ полученных данных, написание и редактирование текста рукописи; $IO.E.\ Passodoscku \ddot{u}$:обзор и перевод публикаций по теме статьи.

Authors' contributions:

A.V. Shuriberko: analysis of material, writing and editing the text of the manuscript; Y.E. Razvodovsky: review of publications on the topic of the article.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки. Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 22.10.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 19.11.2022.

Для цитирования: Шуриберко А.В., Разводовский Ю.Е. Метод определения фосфатидилэтанола в крови. *Академический журнал Западной Сибири*. 2022; 18 (4): 36-42. DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-36-42

For citation: Shuriberko A.V., Razvodovsky Y.E. Method for the determination of phosphatidilethanol in the blood. Academic Journal of West Siberia. 2022; 18 (4): 36-42. DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-36-42 (In Russ) © Степанов А.В., Якунин А.А., 2022

УДК 616.89-008

DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-43-48

КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ БЕЗДОМНОСТИ И ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ БЕЗДОМНЫХ

А.В. Степанов, А.А. Якунин

АНО ЦРСП ТО "Центр развития социальных проектов "Милосердие", г. Тюмень, Россия

CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL FACTORS OF HOMELESSNESS AND APPROACHES TO REHABILITATION OF THE HOMELESS

A.V. Stepanov, A.A. Yakunin

Center for the Development of social Projects "Mercy", Tyumen, Russia

Сведения об авторах:

Степанов Алексей Витальевич – психолог (ORCID iD: 0000-0001-9996-3920; ResearcherID: HIZ-6601-2022). Место работы: АНО ЦРСП ТО "Центр развития социальных проектов "Милосердие". Адрес: 625001, г. Тюмень ул. Коммунистическая, 70. Телефон: +7 (3452) 62-66-77

Якунин Андрей Александрович – врач-психиатр (ORCID iD: 0000-0002-6459-1562). Место работы и должность: директор АНО ЦРСП ТО "Центр развития социальных проектов "Милосердие". Адрес: 625001, г. Тюмень ул. Коммунистическая, 70. Телефон: +7 (3452) 62-66-77, электронная почта: blago-dar@mail.ru

В обзоре рассмотрены факторы бездомности, а также подходы к реабилитации и ресоциализации бездомных. Отмечена сочетанное участие в формировании бездомности самых различных составляющих, негативно влияющих на личность: социальные, экономические и психологические факторы, при активном участии личностных особенностей, психических заболеваний и потребление алкоголя. Указывается на важность активной поддержки этой категории граждан. При планировании помощи предлагается руководствоваться принципами комплексности и принудительности.

Ключевые слова: бездомные, бездомность, социально-психологические факторы, реабилитация

Бездомность — это общеисторическое социокультурное явление, научное изучение которого началось во второй половине XIX в. Сегодня проблема бездомности в России является предметом изучения разных научных дисциплин: истории, медицины, экономики, правоведения, культурологии, социологии, психологии, социальной работы [1].

Причины такого явления как бездомность, имеют несколько оснований. Прежде всего, к ним относятся: несовершенство системы социальной защиты населения, неблагоприятные экономические условия, нарушения социальной адаптации и, как следствие, социальная эксклюзия [2]. Исследователи сходятся во мнении в том, что основным признаком бездомности является отсутствие жилья. Поскольку бездомность обусловлена всей совокупностью различных средовых и личностных факторов, она требует комплексного подхода [3].

Попадание людей в ситуацию бездомности является одной из сущностных ситуаций

инволюции. Под инволюцией (от лат. involution – свертывание) понимается редукция или утрата отдельных качеств, упрощение их строения и функций, обратное, регрессивное развитие. Становясь бездомным, человек не только попадает в наркотическую или алкогольную зависимость, но и в ситуацию мотивационно-смысловой и социальноролевой инволюции [4].

Современная социальная ситуация в российском обществе характеризуется ростом численности бездомных и, соответственно проблем, связанных с бездомностью. При этом сформировалось достаточно негативное отношение к бездомности и нищенству, сопровождающееся жёсткой стигматизацией со стороны членов общества. После того, как человек входит в группу бездомных, окружающие начинают приписывать ему ряд негативных черт [5, 6].

Социальная группа бездомных кардинально увеличилась в России с начала девяностых годов XX века.

Категории бездомных [7]

Категория	Ведущая деятельность	Характеристика
«Отрицатели»	Сезонные заработки, благотворительная помощь	Отрицают, не признают свои проблемы. С подозрением относятся к социальным службам и всем видам помощи. Занимают низкое положение во внутригрупповой иерархии бездомных, стыдятся своего статуса.
«Реалисты»	Случайные заработки, помощь «коллег», сдача металлолома	Полностью осознают и не отрицают свое положение. За время пребывания в среде приобрели большое количество социальных связей и уже нормально чувствуют себя в этой среде. Зачастую мечтают о возвращении в общество, но имеют уже укрепившееся положение в обществе бездомных, что является удерживающим фактором принятия решения об изменении своей жизненной ситуации. Стыд своего положения заметно уменьшается. Чаще всего уже были в тюрьме, часты случаи заболеваний.
«Соглашатели»	Мусорщики, сдача бутылок, попрошайки	Смирились со своим положением, помощи не хотят, полностью самодостаточны и автономны, имеют сформировавшуюся систему ценностей, часто одиноки. Полностью устроились на улице и не стыдятся этого, уже не помнят, как имели постоянное место жительства. Негативно относятся к обычным людям и государству, сводя при этом контакты к минимуму. Не следят за своим внешним видом, часто встречаются психические заболевания и высокая смертность.

И, хотя в последние годы рост бездомных несколько замедлился, их общее количество в настоящее время велико. Такая ситуация явилась следствием увеличения продолжительности пребывания человека в статусе бездомного [3].

Это делает проблему выявления клинико-психологических факторов бездомности и поиска подходов к их реабилитации и ресоциализации чрезвычайно актуальной.

Цель исследования: изучить клинико-психологические факторы бездомности и описать подходы к реабилитации и ресоциализации бездомных.

Личностные изменения у бездомных людей

Все психологические характеристики, если мы хотим наделить их реалистичностью, нельзя рассматривать вне контекста жизни личности. Под бездомным понимается человек, потерявший жилье и социальные связи и находящийся во взаимодействии с такими же, как он, людьми без постоянного места проживания. Отсутствие жилья, документов и регистрации, невозможность устроиться на работу, отсутствие доступа к элементарным благам, несовершенство системы социальной защиты сопровождается

перманентным отсутствием чувства безопасности, тяжелым эмоциональным и психологическим состоянием, сложностью отношений с миром [7].

В России основными причинами бездомности являются; семейные обстоятельства (из-за конфликтов и желания получить недвижимость родственники выселяют своих близких) — 36%; трудовая миграция в пределах России (21%); мошенничество при сделках с недвижимостью (16%); отсутствие жилья на момент освобождения из мест лишения свободы (10%); иностранные граждане, лица без гражданства (8%); принудительное выселение (5%) и другие причины [8, 9].

К ключевым характеристикам личности бездомного человека относят: осознание отсутствия близких социальных связей (отсутствие друзей), осознание законов взаимодействия в среде бездомных; неготовность взять на себя ответственность за свою жизнь; отсутствие активной позиции в жизни, признание изменения ситуации при отсутствии стимула; осознание отсутствия навыков общения с обычными людьми; стыд за собственный социальный статус; страх перед неизвестностью жизни; одиночество; оправ-

дание своих пороков; экстернальный локус контроля, обвинение других в своей жизненной ситуации; снижение уровня притязаний; осознание отсутствия долговременной жизненной перспективы; низкий уровень осмысленности жизни [7].

Согласно этим данным, человек, попадая в ситуацию бездомности, с годами все более и более упрощает свою деятельность, происходит регресс способностей, и все сложнее становится ему вернуться в общество, чтобы нормально функционировать в нем. Выделяют три категории бездомных (табл. 1).

Представленная классификация также демонстрирует деформацию личности человека, живущего на улице [7].

Клинико-психологические особенности бездомных

В процессе смены социальной роли в зависимости от срока бездомности можно выделить две стадии. Первоначально человек, по той или иной причине оказавшийся в категории бездомных, самостоятельно ослабляет существующие у него межличностные связи и прекращает прежнюю профессиональную деятельность. Затем человек вступает во вторую стадию отчуждения от общества, характеризующуюся отвержением его образа жизни со стороны окружающих, и это не может не отразиться на его психическом благополучии [10].

Имеются данные о большой доли душевно больных среди бездомных – 25-30%. Состояние психического здоровья бездомных граждан формируется в результате влияния ряда негативных социальных факторов. Среди них особо значим фактор судимости и тюремного заключения, безработица, неправильная социализация [11]. Поведение бездомных людей приобретает патологические формы, оно становится девиантным, проявляясь в бродяжничестве. В случаях занятия мошенничеством, воровством, другими формами криминальной деятельности поведение бездомных приобретает черты делинквентного, а образ жизни ведёт к деградации личности [12].

Более половины длительно госпитализированных бездомных пациентов (55,67%)

страдают шизофренией, каждый пятый - органическими заболеваниями (22,05%), большинство которых (14,8%) с органическими психотическими расстройствами и слабоумием. Велика доля пациентов с умственной отсталостью (16,93%). Другие нозологии представлены единичными случаями. Мужчины составляют большинство (75,94%). Более 2/3 пациентов (75,06%) трудоспособного возраста, половина (48,55%) – это лица в возрасте от 40 до 59 лет) [13]. Согласно другим данным Центра социальной адаптации «Филимонки», среди 500 лиц, находившихся в этом учреждении на протяжении 3 лет, у 176 пациентов (каждый третий) психоневрологического отделения были диагностированы психические расстройства. Наибольшую долю составляли больные органическим поражением ЦНС (78,4%), на втором – с шизофренией (12%), на третьем – лица с умственной отсталостью (7,9%). Больные эпилепсией составляли 1,7% [11].

В целом, анализ литературы о психических расстройствах у бездомных и связях их с собственно бездомностью позволяет отметить, что описанные расстройства относятся к кругу личностных, поведенческих расстройств, которые тесно интегрированы с таким социальным явлением, как бездомность, выступая в качестве фактора, либо способствующего формированию бездомности, либо являющегося следствием бездомности.

Реабилитация и ресоциализация бездомных

Исследования бездомности имеют глубокие корни, как в западной, так и в отечественной социологии. Показана взаимосвязь между деградацией профессиональных навыков у бездомных, закрытием для них возможностей на рынке труда и изменением психологического состояния, снижением воли к изменению своей судьбы [14].

До XX в. как российской, так и зарубежной благотворительности и социальной помощи отдельного направления помощи бездомным не существовало. Одной из социальных мер решения проблемы бродяжничества и нищенства в Европе стали работные (рабочие) дома. Эту модель можно назвать

репрессивной, представляющей собой комплекс мер по изоляции бездомных от общества, подавления их физических, социальнопсихологических, духовных потребностей, использованию карательной функции труда, физического и морального насилия. В России попытка внедрения системы работных домов не увенчалась успехом [1].

В нашей стране во второй половине XIX века сформировался иной тип социального учреждения для нищих и бездомных – «дома трудолюбия». Данная модель была направлена на оказание комплексной и дифференцированной помощи бездомным путём организации условий для формирования или восстановления ими способности к самостоятельной жизни посредством применения различных видов реабилитации: социальнобытовой (создание условий для удовлетворения потребности в питании, в жилье, в санитарно-гигиеническом уходе), социальноправовой (создание условий для восстановления прав личности), социально - экономической (создание условий для реализации образовательной и трудовой потребностей), социально-психологической, социально - педагогической, духовной (реабилитационная модель). Также имеется опыт деятельности ночлежных домов, занимавших важное место в практике помощи бездомным [1].

В настоящее время большинство российских некоммерческих организаций, в том числе религиозных, в своей практике преодоления бездомности реализуют экстренную модель, которая направлена на предоставление бездомным ресурсов для удовлетворения их срочных потребностей — в получении временного жилого помещения, в питании, в срочной медицинской, социальной помощи, психологической, юридической помощи (например, православная служба помощи «Милосердие»).

Часть организаций реализует реабилитационную модель преодоления бездомности в России, оказывающие комплексную помощь бездомным (например, Санкт - Петербургская региональная благотворительная общественная организация «Ночлежка»). Реабилитационную и экстренную модели преодоления бездомности объединяет реабили-

тационная направленность деятельности. Отличительными особенностями экстренной модели являются ограниченная функциональность срочными видами социальной помощи, доступность организации, более низкий уровень затратности по сравнению с реабилитационной моделью, низкий уровень пороговости оказания помощи [1].

Ещё одна модель преодоления бездомности формируется в рамках российской системы социальной помощи бездомным — приютская модель. Её характеризует комплекс мероприятий, направленных на оказание помощи бездомным в условиях полустационарной и стационарной форм социального обслуживания. В качестве субъектов приютской модели сегодня выступают государственные, некоммерческие, религиозные, коммерческие организации.

К государственным учреждениям социального обслуживания лиц без определённого места жительства и занятий (ГОСТ Р 52498-2005), относятся дома ночного пребывания, социальные приюты, социальные гостиницы, центры социальной адаптации [1, 15].

Согласно исследованиям [16] всего 0,7% бездомных выражает презрение к труду, к честному заработку. Недостаточно критическое отношение к алкоголизму у 20,6% бездомных - «выпивают, как все», то есть отказываются от личной ответственности; примерно столько же констатируют факты запоев, не оценивая их никак. На личную трагедию как причину пьянства ссылаются 12,6% (попытка найти себе оправдание), 8,6% любят свою страсть к «водочке», 6% осознают себя алкоголиками и 14% - не пьют. Экстернальный локус контроля невыраженный -43%, слабовыраженный – 46%, выраженный – 11%. У подавляющего большинства сохраняется достаточно критическая самооценка. Эти данные свидетельствуют о способности респондентов к внутренней личностной работе. Уровень делинквентности (антисоциальности) с тяготением к криминальности, невыраженный – у 65,3% бездомных, слабовыраженная - у 30,6%, выраженная - у 4,1%.

Именно на этих особенностях бездомных должны строиться модели их реабилитации и ресоциализации.

Модели реабилитации и ресоциализации бездомных

Системное решение проблемы бездомности предлагается проводить согласно следующим этапам:

- 1. Комплексный анализ причин бездомности, агрегирующий исследования, выполняемые в рамках различных подходов и наук, позволяющий составить полную картину, учитывающую все факторы в совокупности, а также их вклад (вес).
- 2. Разработка идеальной модели системы мероприятий, направленных на решение проблемы бездомности, в числе которых: частные решения по социальной адаптации и реабилитации и программные меры по нивелированию причин, приводящих к бездомности.
- 3. Анализ существующей системы деятельности, сопоставление её с идеальной моделью, выявление отклонений, «лакун».
- 4. Достраивание существующей системы деятельности до идеальной модели, а также широкое использование таких социальных технологий, как стратегическое планирование и программно-проектные инструменты менеджмента, в целях повышения общей эффективности функционирования национальной экономики.

Предложенные этапы организации деятельности могут быть масштабированы и применены в отношении имеющейся системы деятельности, направленной на работу с бездомными, прежде всего на их социальную адаптацию и ресоциализацию [17].

Отмечается, что социальная работа с данной категорией должна протекать в условиях реализации следующих принципов применения социальных технологий:

- принудительность: данный принцип необходимо применять, когда речь идёт о бездомных, больных алкоголизмом, так как добровольно проходить лечение они будут не готовы;
- всенациональность масштаба: работа с бездомными должна проводиться на территории всей страны по чётко выстроенной схеме, включая как крупные, так провинциальные города;
- комплексность: бездомный, как правило, имеет различные проблемы, в связи с чем

необходимо разрабатывать такие программы ресоциализации и реабилитации, которые имели бы комплексный характер и предусматривали участие в них различных специалистов;

- долгосрочность: чем больше «стаж» бездомности у человека, тем сложнее вернуть его к нормальной жизнедеятельности;
- конструктивная стимуляция: отказ социальных служб от исключительно патерналистских форм помощи и опеки, вызывающих у их клиентов пассивное иждивенчество и паразитический образ жизни;
- принцип социального партнёрства: к решению проблемы необходимо подключать различные социальные институты. Одним из таких институтов может быть церковь и различные приходы, где бы бездомные по желанию могли бы пройти процесс реабилитации;
- принцип инклюзии: бездомный без поддержки самого общества не сможет вернуться к нормальной жизнедеятельности;
- принцип профилактической направленности: профилактика причин, по которым человек может оказаться сначала за чертой бедности, а потом в статусе бездомного.

Основными принципами модели необходимо считать комплексность и принудительность. Реализация данных принципов видится необходимым для достижения эффективности функционирования модели [1, 18].

Негативно влияют на процесс ресоциализации: нежелание оставить прежнюю социальную среду; нежелание прикладывать усилия в процессе реабилитации; зависимости; нежелание следовать правилам реабилитационного учреждения; внутренние психологические проблемы [19].

Таким образом, смена бездомными привычного социального окружения выступает одним из ключевых моментов их успешной ресоциализации. Как отмечают эксперты, бездомный должен иметь готовность к определению в специализированное учреждение, иметь желание работать над собой в процессе реабилитации, уметь бороться со страхами и рецидивами. Именно это и учёт клинико - психологических факторов бездомности, должны лежать в основе выбора подходов и модели их реабилитации и ресоциализации.

Литература:

- 1. Уфимцева Е.И. Социальные модели преодоления бездомности: российская практика. *Изв. Сарат. ун-та Нов. сер. Сер. Социология. Политология.* 2017; 3: 291-297.
- Акутина К.И. Бездомность: основные проблемы и пути решения. Гуманитарные научные исследования. 2013; 6.
- Молчанов А.А. Бездомность в России: комплексный анализ и технология профилактики: комплексный анализ и технология профилактики: Дис. ... канд. социол. наук: 22.00.04. СПб., 2006. 219 с.
- 4. Клюева Н.Ю. Динамика инволюции качеств бездомного человека: Дис. ... канд. псих. наук. 19.00.01. М., 2013. 208 с.
- Невская А.А. Исследование психологии бездомных Александра Векслиара. Психологическая газета. 2019. [электронный ресурс]. URL: https://psy.su/feed/7742/
- 6. Никифорова Д.П., Юн В.Е., Ким Л.В. Современная стратификация российского общества. Вопросы экономики и управления. 2018; 2 (13): 5-7.
- 7. Клюева Н.Ю. Психология бездомного и бездомности. Сибирский психологический журнал. 2011; 41: 15-19.
- Ельцова Е.В. Социально-психологические детерминанты личности подростка со склонностью к бродяжничеству. Известия ПГПУ им. В.Г. Белинского. 2011; 24: 927–932.
- 9. Неклюдова В.В. Проблема бездомности: социальнопсихологический аспект. *Проблемы современного педагогического образования*. 2017; 56 (9): 323-329.
- Бутовская М.Л., Дьяконов И.Ю. Психологические особенности и эмоционально-ценностная сфера у нищих. Вопросы психологии. 2003; 3: 83-92.
- 11. Дементьева Н.Ф., Чеботова В.Ю. Состояние психического здоровья бездомных как фактор, способствующий формированию бездомности и затрудняющий социальную интеграцию этой категории лиц. Медико-социальная

- экспертиза. Форум. 2013. URL: https://www.invalidnost.com/forum/11-999-1
- Дементьева Н.Ф., Курушин В.В. Лица без определенного места жительства как маргинальная группа: . Материалы Международной науч.-практ. конф. «Малая социальная группа: социокультурные и социально-психологические аспекты». Н. Новгород: НИСОЦ, 2004. Т. 2. С. 88-90.
- Ландышев М.А. Научное обоснование организационнофункциональной модели центра психосоциальной реабилитации пациентов с психическими расстройствами: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.06. Рязань, 2015. 154 с.
- Стивенсон С.А. Положение бездомных в социальной структуре современного российского общества: на прим. Москвы и Санкт-Петербурга: Дис. ... канд. социол. наук: 22.00.04. М., 1996. 192 с.
- Ивашинова С.В., Миронова М.В. Проблемы бездомных и возможности их решения: «Культура, личность, общество в современном мире: методология, опыт эмпирического исследования». 19–20 марта 2015 г. Екб, 2015. С. 1931-1936.
- Вышинский О.Л. Духовные, психологические и практические особенности помощи бездомным. М: Лепта Книга, 2014. 160 с.
- 17. Метелева Е.Р., Богданова Г.С. Решение проблемы бездомности: модель социальной адаптации и ресоциализации лиц без определенного места жительства в регионе. Вопросы государственного и муниципального управления. 2022; 1: 170-192.
- Платонова Н.М. Социальная работа с бездомными: учебное пособие. М.: Академия, 2011. 159 с.
- Гарцуева З.В. Ресоциализация бездомных: социальные риски и ресурсы: «Практики заботы в современном обществе». 21 декабря 2016 г. Саратов, 2016. С. 81-84.

CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL FACTORS OF HOMELESSNESS AND APPROACHES TO REHABILITATION OF THE HOMELESS

A.V. Stepanov, A.A. Yakunin

Center for the Development of social Projects "Mercy", Tyumen, Russia

Abstract:

The review examines the factors of homelessness, as well as approaches to rehabilitation and re-socialization of the homeless. The combined participation in the formation of homelessness of various components that negatively affect the personality is noted: social, economic and psychological factors, with the active participation of personality traits, mental illness and alcohol consumption. The importance of active support of this category of citizens is pointed out. When planning assistance, it is proposed to be guided by the principles of complexity and compulsion.

Keywords: homeless, homelessness, socio-psychological factors, rehabilitation

Вклад авторов:

А.В. Степанов: написание и редактирование текста рукописи;

А.А. Якунин: написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

A.V. Stepanov: writing and editing the text of the manuscript;

A.A. Yakunin: review of publications on the topic of the article.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 22.11.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 09.12.2022.

Для цитирования: Степанов А.В., Якунин А.А. Клинико-психологические факторы бездомности и подходы к реаби-

литации бездомных. Академический журнал Западной Сибири. 2022; 18 (4): 43-48. DOI: 10.32878/sibir.22-18-04(97)-43-48

For citation: Stepanov A.V., Yakunin A.A. Clinical and psychological factors of homelessness and approaches to reha-

bilitation of the homeless. Academic Journal of West Siberia. 2022; 18 (4): 43-48. DOI: 10.32878/sibir.22-

18-04(97)-43-48 (In Russ)