

# АКАДЕМИЧЕСКИЙ

*журнал Западной Сибири*

3

Том 19  
2023

ISSN 2307-4701



9 772307 470008



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
В.В. Вшивков

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР  
П.Б. Зотов

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ  
М.С. Уманский


РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

М.А. Аксельров (Тюмень)  
А.Г. Бухна (Тюмень)  
А.В. Голенков (Чебоксары)  
С.В. Давидовский (Минск, Беларусь)  
С.А. Игумнов (Минск, Беларусь)  
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)  
В.Н. Ощепков (Севастополь)  
Л.И. Рейхерт (Тюмень)  
Л.Н. Руднева (Тюмень)  
С.В. Рудой (Уфа)  
Е.Г. Скрябин (Тюмень)  
Н.В. Солдаткина (Ростов-на-Дону)  
Н.Н. Спадерова (Тюмень)  
Н.М. Фёдоров (Тюмень)  
М.С. Хохлов (Екатеринбург)  
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. Базы ВИНИТИ
3. EBSCO
4. 

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

16+

## Содержание

- С.А. Костюк, С.В. Давидовский, Т.В. Глинкина,  
Ж.А. Ибрагимова, Т.В. Руденкова, О.С. Полуян,  
Я.С. Давидовская, С.И. Марчук*  
Опыт изучения уровня экспрессии генов,  
контролирующих синтез белков SAT1, SKA2,  
BDNF в биологическом материале лиц, склонных  
к суицидальному поведению ..... 3
- О.В. Альпидовская*  
Случай суицида после перенесённого инфицирования  
SARS-CoV-2 у пациента с шизофренией ..... 10
- Е.Г. Скрябин, П.Б. Зотов*  
Умышленные самопорезы предплечий у детей  
и подростков ..... 15
- Ю.С. Сафонова, О.С. Крымская, О.М. Стогний*  
X-сцепленная адrenoлейкодистрофия:  
обзор научной литературы с описанием  
клинического случая ..... 24
- А.А. Хомячук, Т.Э. Вербх, Е.С. Остапчук, Е.В. Белова*  
Факторы риска и особенности депрессивных  
нарушений у больных, перенесших мозговой  
инсульт ..... 29
- А.В. Яриков, А.С. Филяева, Е.Р. Ким,  
А.Ю. Ермолаев, А.П. Фраерман, П.В. Смирнов*  
Клинический случай мультидисциплинарного  
подхода в лечении пациента с травматическими  
множественными внутричерепными гематомами ..... 36
- А.С. Киселёва, Т.Э. Вербх,  
Е.С. Остапчук, Е.В. Белова*  
Методы оценки качества жизни и их значение  
в неврологии ..... 41
- Н.А. Шаназаров, М.А. Алчимбаева*  
Медицинская ответственность, защитная медицина  
и внедрение профессионального страхования  
в Республике Казахстан ..... 48
- Н.Б. Акынбекова, Ж.А. Махмудова, М.Т. Таалайбекова,  
Дж.К. Ниязалиева, Н.Р. Аскалиева*  
Влияние L-аргинина на динамику показателей  
липидного профиля животных  
с экспериментальным атеросклерозом ..... 53

Интернет-ресурсы:  
<https://ajws.ru/>  
[www.elibrary.ru](http://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: 04.09.2023 г.

Заказ № 193

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](mailto: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

- S.A. Kastsyuk, S.V. Davidovsky, T.V. Hlinkina,  
Zh.A. Ibragimova, T.V. Rudenkova, O.S. Poluyan,  
Y.S. Davidouskya, S.I. Marchuk*  
Experience of studying the expression level of genes that  
control the synthesis of proteins SAT1, SKA2, BDNF in  
the biological material of persons prone to suicidal behavior .. 3
- O.V. Alpidovskaya*  
A case of suicide after SARS-CoV-2 infection in a patient  
with schizophrenia ..... 10
- E.G. Skryabin, P.B. Zotov*  
Children and adolescents deliberate forearms self-cutting ..... 15
- Yu.S. Safonova, O.S. Krymskaya, O.M. Stogniy*  
X-linked adrenoleukodystrophy: a review of the scientific  
literature with a description of a clinical case ..... 24
- A.A. Khomyachuk, T.E. Verbakh,  
E.S. Ostapchuk, E.V. Belova*  
Risk factors and characteristics of depressive disorders  
in patients with cerebral stroke ..... 29
- A.V. Yarikov, A.S. Filyaeva, E.R. Kim,  
A.Yu. Ermolaev, A.P. Fraerman, P.V. Smirnov*  
A clinical case of a multidisciplinary approach  
in the treatment of patients with traumatic multiple  
intracranial hematomas ..... 36
- A.S. Kiseleva, T.E. Verbakh, E.S. Ostapchuk, E.V. Belova*  
Methods for assessing the quality of life and their significance  
in neurology ..... 41
- N.A. Shanazarov, M.A. Alchimbayeva*  
Medical liability, defensive medicine, and introduction  
to professional insurance in the Republic of Kazakhstan ..... 48
- N.B. Akynbekova, Zh.A. Makhmudova,  
M.T. Taalaybekova, J.K. Niyazalieva, N.R. Askalieva*  
Influence of L-arginine on dynamics of indicators of lipid  
profile of animals with experimental atherosclerosis ..... 53



Полный текст «Академического журнала Западной Сибири» представлен 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.



Доступно в NML General Collection (W1 AK17) MMS ID 9912883973406676; Идентификатор NLM 101288397  
[https://catalog.nlm.nih.gov/permalink/01NLM\\_INST/m5fc0v/alma9912883973406676](https://catalog.nlm.nih.gov/permalink/01NLM_INST/m5fc0v/alma9912883973406676)

## **ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ СИНТЕЗ БЕЛКОВ SAT1, SKA2, BDNF В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ ЛИЦ, СКЛОННЫХ К СУИЦИДАЛЬНОМУ ПОВЕДЕНИЮ**

*С.А. Костюк, С.В. Давидовский, Т.В. Глинкина, Ж.А. Ибрагимова, Т.В. Руденкова, О.С. Полуян, Я.С. Давидовская, С.И. Марчук*

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь  
УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

### **EXPERIENCE OF STUDYING THE EXPRESSION LEVEL OF GENES THAT CONTROL THE SYNTHESIS OF PROTEINS SAT1, SKA2, BDNF IN THE BIOLOGICAL MATERIAL OF PERSONS PRONE TO SUICIDAL BEHAVIOR**

*S.A. Kastsyuk, S.V. Davidovsky, T.V. Hlinkina, Zh.A. Ibragimova, T.V. Rudenkova, O.S. Poluyan, Y.S. Davidouskya, S.I. Marchuk*

<sup>1</sup>Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Belarusian state medical university, Minsk, Belarus

#### Сведения об авторах:

Костюк Светлана Андреевна – д.м.н., профессор (SPIN-код: 9176-0765; Researcher ID: ABC-7207-2021; ORCID iD: 0000-0002-3252-2626). Место работы и должность: ведущий научный сотрудник группы ПЦР-диагностики Научно-исследовательской лаборатории ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». Адрес: Беларусь, 220012, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3. Телефон: +375-29-661-91-34, электронная почта: s.kostiuk@mail.ru

Давидовский Сергей Владимирович – к.м.н., доцент (SPIN-код: 4314-6332; AuthorID: 884011; ORCID iD: 0000-0003-3955-8936). Место работы и должность: доцент кафедры психотерапии и медицинской психологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». Адрес: Беларусь, 220012, г. Минск, ул. П. Бровки, 3. Телефон: + 375 (17) 340-18-19, электронная почта: davidouski@yandex.by

Глинкина Татьяна Владимировна (SPIN-код: 9943-2032, AuthorID: 872346). Место работы и должность: научный сотрудник группы ПЦР-диагностики Научно-исследовательской лаборатории ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». Адрес: Беларусь, 220012, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3. Телефон: +375 (17) 390-35-82, электронная почта: kuklitsk@mail.ru

Ибрагимова Жанна Аркадьевна – к.б.н. Место работы и должность: заведующая лабораторией биохимических методов исследования УО «Белорусский государственный медицинский университет». Адрес: Республика Беларусь, 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83. Электронная почта: lbmibgmu@mail.ru +375297049205

Руденкова Татьяна Владимировна – к.б.н. Место работы и должность: ведущий научный сотрудник группы ПЦР-диагностики Научно-исследовательской лаборатории ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». Адрес: Беларусь, 220012, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3. Телефон: +375 (17) 390-35-82, электронная почта: t.rudenkova@mail.ru

Полуян Ольга Сергеевна – к.б.н. (SPIN-код: 2163-6550; Researcher ID: ABC-7189-2021; ORCID iD: 0000-0001-7130-2776). Место работы и должность: ведущий научный сотрудник группы ПЦР-диагностики Научно-исследовательской лаборатории ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». Адрес: Беларусь, 220012, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3. Телефон: +375-44-557-88-13, электронная почта: olga.royan@mail.ru

Давидовская Яна Сергеевна – сотрудник лаборатории биохимических методов исследования УО «Белорусский государственный медицинский университет». Адрес: Республика Беларусь, 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83. Электронная почта: yana.davidouskaia@gmail.com

Марчук Светлана Ивановна – старший научный сотрудник лаборатории биохимических методов исследования УО «Белорусский государственный медицинский университет». Адрес: Республика Беларусь, 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83. Электронная почта: lbmibgmu@mail.ru

*Цель исследования:* изучить экспрессию генов белков SAT 1, SKA 2 и BDNF в слюне и крови лиц, предпринявших попытку суицида. *Материал и методы.* В качестве биологического материала использовали слюну и кровь лиц, предпринявших попытку суицида, различной степени выраженности и лиц с расстройствами адаптации, суицидальных попыток не совершавших. Для выделения РНК использовали свежие образцы слюны в объеме 500 мкл, крови в объеме 100 мкл. При выявлении уровней экспрессии генов в образцах слюны и крови у пациентов проводили молекулярно-генетический анализ методом ЦПР-РВ с обратной транскрипцией для определения относительного числа копий специфических участков кДНК генов белков SAT1, SKA2 и BDNF. Полученную в результате обратной транскрипции кДНК использовали для постановки ПЦР-РВ с применением набора «Готовая смесь для ПЦР-РВ» (Праймтех, Республика Беларусь), праймеров и TaqMan проб к ис-

следуемым таргетным генам белков SAT1, SKA2, BDNF и референсным генам (house-keeping генам) белков GAPDH и HGUS. *Результаты:* при оценке экспрессии генов в слюне установлено, что для гена белка SAT1 значения находились в диапазоне от 22,2 до 31,8, тогда как для генов белков SKA2 и BDNF значения Ct свидетельствовало о низком уровне выявляемой экспрессии данных генов в слюне. При оценке экспрессии генов белков SAT1; SKA 2 и BDNF в крови установлено, что для генов белков SAT 1 и SKA 2 значения Ct находились в диапазоне от 20,3 до 28,4, тогда как для гена белка BDNF значения Ct свидетельствовало о низком уровне выявляемой экспрессии. *Выводы:* применение слюны в качестве биологического материала для оценки экспрессии гена SAT 1 у лиц склонных к суицидальному поведению возможно.

*Ключевые слова:* BDNF, SAT 1, SKA 2, самоповреждения, экспрессия генов

В настоящее время немалое внимание уделяется роли генетических факторов в исследовании суицидального поведения. Данные генетической эпидемиологии, полногеномный поиск ассоциаций указывают на наличие генетических предикторов суицидального поведения [1-4]. Среди них выделяют такой фактор, как экспрессия генов, ассоциированных с суицидальным поведением. Именно экспрессия генов характеризует ответ генома на воздействие окружающей среды и влияет на формирование фенотипических признаков, которые могут обуславливать формирование суицидального поведения [3]. В свою очередь трудности в идентификации экспрессии генов как надёжного предиктора связаны с индивидуальными особенностями генетических и регуляторных сетей, вследствие чего биологическая значимость предиктора может стать неочевидной. Для проведения исследования в данном направлении выбраны 3 гена, ответственных за синтез белков, ассоциированных с суицидальным поведением: ген белка SAT 1 (spermidine / spermine N1-acetyltransferase 1), белка SKA 2 (spindle and kinetochore associated complex subunit 2) и белка BDNF (brain-derived neurotrophic factor).

Белок BDNF играет большую роль в регуляции процессов нейропластичности, он необходим для выживания и развития нейронов как центральной, так и периферической нервной системы [5]. Посмертные исследования показали снижение уровня белка BDNF в гиппокампе и префронтальной коре у жертв самоубийств [6, 7]. Кроме того, метаанализы подтвердили связь между полиморфизмом Val66Met и повышенной восприимчивостью к развитию расстройств настроения, которые являются факторами риска суицидального поведения [8]. Однако в настоящее время нет доказательств прямой связи между полиморфизмом Val66Met BDNF и суицидальным поведением [9].

В 2014 году был выявлен многообещающий эпигенетический маркер. В процессе проведения исследования было установлено, что лица, умершие в результате самоубийства,

имели более низкую экспрессию гена белка SKA2 [8]. Также показано, что метилирование в локусе CpG cg13989295 связано с более высокими показателями суицидальных мыслей и поведения, что обусловлено его участием в подавлении уровня кортизола после стрессора [8, 10] и его роли в модуляции чувствительности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (далее-ГГНО) [5].

Белок SAT1 участвует в регуляции внутриклеточной концентрации полиаминов, которые вовлечены в различные физиологические процессы в клетках, в том числе в молекулярные механизмы реализации неспецифической стресс реакции – так называемый полиаминный стресс-ответ. Исследователи, наблюдавшие пациентов с диагностированным биполярным аффективным расстройством [6, 11], установили, что высокий уровень экспрессии гена белка SAT 1 у лиц с попыткой самоубийства в прошлом коррелирует с будущими суицидальными действиями.

В настоящее время помимо посмертного исследования ткани головного мозга в качестве биологического материала для оценки экспрессии генов, ответственных за синтез белков, ассоциированных с суицидальным поведением, применяется не только кровь, но и слюна [12, 13]. Исследование экспрессии генов в слюне имеет свои преимущества перед исследованием в периферической крови, поскольку является неинвазивным, не требует специальных навыков и не зависит от индивидуальных особенностей (исключает проблемы, которые могут быть обусловлены затруднённым доступом к периферическим сосудам, что характерно для лиц, зависимых от психоактивных веществ).

*Цель исследования* – изучить экспрессию генов белков SAT 1, SKA 2 и BDNF в слюне и крови лиц, предпринявших попытку суицида.

*Материалы и методы.*

Исследование проводилось в рамках научно-исследовательской работы Государственной научно-технической программы Республики Беларусь «Новые методы оказания медицинской помощи», подпрограмма «Внутренние



болезни» 2016-2020 годы (государственная регистрация № 20201167).

В качестве биологического материала для оценки экспрессии генов использовали слюну и кровь: группы лиц, использовавших высоколетальные способы самоповреждения (далее – ГЛИВСС),  $n=20$ , возраст от 25 до 71 года, 15 мужчин и 5 женщин; группы лиц, совершивших самоповреждение различными способами (далее – ГЛССРС),  $n=5$ , в возраст от 23 до 59 лет, 3 мужчин и 2 женщины, и группы лиц с расстройствами адаптации,  $n=20$ , возраст от 23 до 66 лет, 11 мужчин и 9 женщин, которые составили группу сравнения (далее – ГС).

Данные исследовательские группы были сформированы на основании предыдущих исследований [14-16], которые выявили статистически значимые различия между лицами, склонных к самоповреждению и истинному суицидальному поведению. Данные различия между группами были обусловлены не только социально-демографическими факторами и индивидуально-психологическими особенностями, но и по показателями гормонов гипоталамо – гипофизарной - надпочечниковой оси [14], нейротрофических белков BDNF и SAT1 в периферической крови [15], а также по полиморфизму гена HTR1A [66]. Однако основным дифференцирующим фактором было определение выраженности мотивации к совершению суицида, которая определялась на основании 10-балльной аналоговой шкалы [17].

Исследования базировались на принципах, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования». Пациенты включались в исследование после получения письменного согласия, форма информированного согласия была утверждена на заседании комитета по этике Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Психического здоровья» от 24.09.2019 №3 и комитета по этике Государственного учреждения образования «Белорусская академия последипломного образования» от 13.06.2017 №2.

Для выделения РНК использовали свежие образцы слюны в объёме 500 мкл, крови в объёме 100 мкл, а также образцы, замороженные до проведения исследования при  $-80^{\circ}\text{C}$ , исключали те образцы слюны, которые претерпели заморозку и оттаивание, так как это приводило к значительной потере РНК. РНК выделяли

сорбцией на колонках (PureLink RNA Micro Kit, Invitrogen, США).

При выявлении уровней экспрессии генов в образцах слюны и крови пациентов проводили молекулярно-генетический анализ методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с обратной транскрипцией (ОТ ПЦР-РВ) для определения относительного числа копий специфических участков кДНК каждого из исследуемых генов белков SAT 1, SKA 2 и BDNF. Для этого после выделения РНК проводили реакцию обратной транскрипции (ОТ) с использованием набора SuperScript III обратная транскриптаза, дНТФ и случайных гексамеров (Invitrogen, США). Полученную в результате обратной транскрипции кДНК использовали для постановки ПЦР-РВ с применением набора «Готовая смесь для ПЦР-РВ» (Праймтех, Республика Беларусь), а также к референсным генам (house-keeping генам) белков GAPDH и HGUS:

SAT-1- 5' – CACCCCTTTTACCCTGCCT – 3' (прямой праймер), SAT-1- 5' – TGCCAATCCACGGGACATAG – 3' – (обратный праймер), SAT-1- 5' – AGCACTGGACTCCGCAAGGACACAGCA – 3' – (проба); SKA-2- 5' – ACAGGCTGGAATATGAAATCAAGAC – 3' (прямой праймер), SKA-2- 5' – ATTGCTCTGCCGAGTTTC – 3' – (обратный праймер), SKA-2- 5' – TGTATGCCCGCATTAACCAGTTGCTGT – 3' – (проба); BDNF – 5' – GACTTCGGGAAGGTGTCTGG – 3' (прямой праймер), BDNF – 5' – TGAAATGGGCTGAATGGGCT – 3' – (обратный праймер), BDNF – 5' – ACCCTCTCCATGAAGAGACAGGATGGGCA – 3' – (проба); GAPDH – 5' – GTGAACCATGAGAAGTATGACAAC – 3' (прямой праймер), GAPDH – 5' – CATGAGTCCCTCCACGATACC – 3' – (обратный праймер), GAPDH – 5' – CCTCAAGATCATCAGCAATGCCTCCTG – 3' – (проба); HGUS – 5' – STCATTTGGAATTTTGCCGATT – 3' (прямой праймер), HGUS – 5' – CCGAGTGAAGATCCCCTTTTA – 3' – (обратный праймер), HGUS – 5' – TGAACAGTCACCGACGAGAGTGCTGG – 3' – (проба).

Аmplификацию проводили на приборе «Rotor - Gene 6000» (Corbett Research, Австралия). Программа амплификации: 1 цикл  $95^{\circ}\text{C}$  – 15 мин, 45 циклов  $95^{\circ}\text{C}$  – 15 с,  $60^{\circ}\text{C}$  – 60 с.

Медиану (Me), минимальное (мин), максимальное (макс) использовали для характеристики данных. Критерий Манна-Уитни использовали для определения достоверности различий между группами. Значения  $p < 0,05$  определяли статистическую значимость различий показателей между группами. В качестве характеристик амплификации кДНК оценивали значения порогового цикла флюоресценции (Ct) и воспроизводимость амплификации (в.а.) от образца к образцу.

Характеристики амплификации кДНК генов белков GAPDH и HGUS при различных вариантах праймирования синтеза кДНК, %

| Праймирование синтеза кДНК    | В.а. кДНК GAPDH, РНК выделена из крови | В.а. кДНК GAPDH РНК выделена из слюны | В.а. кДНК HGUS РНК выделена из крови | В.а. кДНК HGUS, РНК выделена из слюны |
|-------------------------------|--|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Олиго(dT) <sub>20</sub>       | 90                                     | 85                                    | 92                                   | 87                                    |
| Случайные гексамеры (СГ)      | 100                                    | 93                                    | 100                                  | 94                                    |
| Гено-спец. праймер (ГСП)      | 94                                     | 94                                    | 95                                   | 93                                    |
| Олиго(dT) <sub>20</sub> + СГ  | 95                                     | 100                                   | 94                                   | 100                                   |
| Олиго(dT) <sub>20</sub> + ГСП | 95                                     | 96                                    | 95                                   | 94                                    |
| СГ + ГСП                      | 96                                     | 95                                    | 95                                   | 95                                    |

Оценку экспрессии целевых генов проводили относительно референсных генов по разнице средних значений соответствующих пороговых циклов флуоресценции (Ct), как показатель ΔCt, равный (Ct целевой ген – Ct референсный ген). При попарном сравнении исследуемых групп достоверно меньшие значения ΔCt свидетельствовали об экспрессии целевого гена выше в данной группе.

*Результаты исследования*

В ходе исследования определены наиболее эффективные варианты праймирования синтеза кДНК при использовании РНК, выделенной из крови и слюны. Анализ проводили по результатам амплификации кДНК референсных генов белков GAPDH и HGUS. Наилучшая воспроизводимость амплификации (100%) достигалась при использовании на этапе ОТ случайных гексамеров в случае РНК, выделенной из крови, и смеси Олиго(dT)<sub>20</sub>+случайные гексамеры в случае РНК, выделенной из слюны (табл. 1).

Для определения возможности анализа экспрессии генов белков SAT 1; SKA 2 и BDNF в слюне оценивали значения Ct для целевых генов при наибольшем количестве РНК, вносимом в реакцию ОТ. Для гена белка SAT 1 значения находились в диапазоне от 22,2 до 31,8, тогда как для генов белков SKA 2 и BDNF значения Ct составили более 34,3, что свидетельствовало о низком уровне выявляемой экспрессии данных генов в слюне, поэтому гены белков SKA 2 и BDNF были исключены из дальнейшего анализа экспрессии генов, контролируемых синтез белков, ассоциированных с суицидальным поведением, в слюне.

Оценку экспрессии гена белка SAT 1 в слюне проводили относительно референсного гена белка GAPDH и гена белка HGUS.

Получены результаты оценки экспрессии гена белка SAT 1 относительно гена белка GAPDH (ΔCt) в слюне пациентов (медиана (мин/макс)): в ГС - 0,21 (-1,26/0,79), ГЛССРС - 1,10 (-1,77/0,06) и ГЛИВС - 1,68 (-2,86/0,72). Достоверные отличия наблюдались в значениях относительной экспрессии гена белка SAT 1 между ГЛИВСС и ГС (рис. 1, А). Результаты оценки экспрессии гена белка SAT 1 относительно гена белка HGUS (ΔCt) составили: в ГС - 2,06 (-3,65/-1,05), ГЛССРС - 2,56 (-3,76/-2,04) и ГЛИВСС - 3,64 (-4,96/-2,05) и подтвердили наличие достоверных отличий в значениях относительной экспрессии гена белка SAT 1 между ГЛИВСС и ГС (рис. 1, Б).

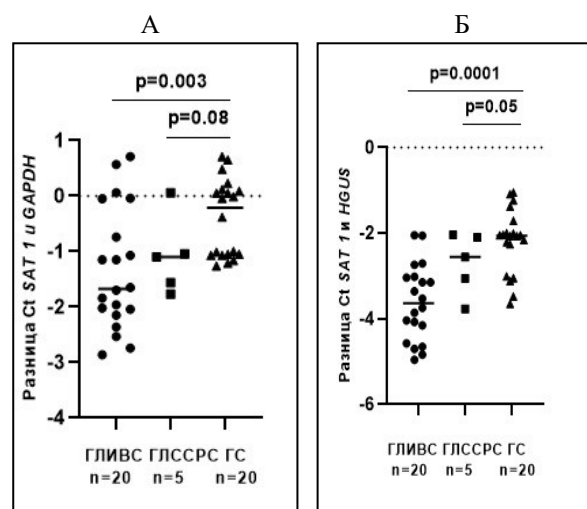


Рис. 1. Относительная экспрессия гена белка SAT 1 в слюне пациентов.

Далее в ходе исследования оценивали экспрессию генов белков SAT1; SKA2 и BDNF в крови пациентов. Для генов белков SAT1 и SKA2 значения Ct находились в диапазоне от 20,3 до 28,4, тогда как для гена белка BDNF

значения Ct составили более 33,8, что свидетельствовало о низком уровне выявляемой экспрессии данного гена в крови, поэтому ген белка BDNF был исключён из дальнейшего анализа экспрессии генов, контролирующих синтез белков, ассоциированных с суицидальным поведением, в крови.

Оценку относительной экспрессии генов белков SAT1 и SKA2 в крови также проводили относительно референсных генов нескольких белков: GAPDH и HGUS.

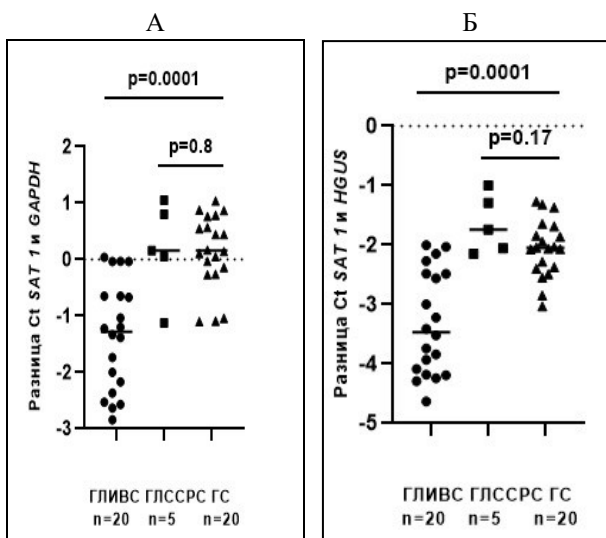


Рис. 2. Относительная экспрессия гена белка SAT 1 в крови пациентов

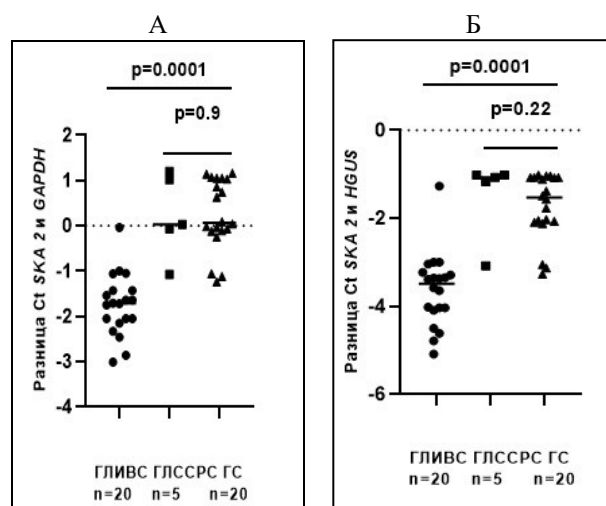


Рис. 3. Относительная экспрессия гена белка SKA 2 в крови пациентов

Достоверные отличия наблюдались в значениях относительной экспрессии генов белков SAT1 и SKA 2 между ГЛИВСС и ГС (рис. 2А и рис. 3А). Результаты оценки экспрессии генов белков SAT1 и SKA относительно гена белка HGUS ( $\Delta Ct$ ) подтвердили наличие достоверных отличий в значениях относительной экспрес-

сии генов белков SAT 1 и SKA 2 в крови между ГЛИВСС и ГС (рис. 2Б и рис. 3Б).

#### Обсуждение

В настоящее время, исследователи сосредоточили свои усилия на изучении экспрессии генов в посмертных образцах мозга умерших в результате самоубийств. Данные исследования, как правило, немногочисленные по выборке (от 6 до 90 человек [8, 18]). Кроме того, следует учитывать, что посмертные исследования экспрессии генов должны соответствовать определённым критериям, сбор образцов мозга должен проводиться не позднее 48 часов после смерти, необходимо учитывать влияние приема лекарственных средств или наличия неврологических заболеваний, следует определять pH образцов и степень целостности РНК, не менее важно получение достоверной информации о суициде. Всё это существенно затрудняет интерпретацию данных, полученных в результате изучения посмертных образцов кортикальной ткани.

Проводимые нами исследования были основаны на изучении чётко очерченной группы «случайно выживших» после высокотравматичной попытки суицида, для которых была характерно выраженная мотивация к совершению суицида (более 8 баллов), что исключало попадание в группу лиц, совершивших самоповреждение или немотивированных к его совершению, таким образом была достигнута однородность выборки по выраженности стремления совершить суицид. Данное исследование подтвердило возможность определения экспрессии гена белка SAT1 в слюне для определения риска суицида, данные по гену белка SKA2 и нейротрофического белка BDNF в слюне оказались не достоверны.

Используя данный методический подход, нами также ранее определялось содержание нейротрофических белков BDNF и SAT1 в периферической крови лиц, совершивших самоповреждения различной степени травматичности. Было установлено, что содержание нейротрофического белка BDNF являлось индикатором любого суицидального поведения, включая склонность к суициду и самоповреждающему поведению, отсутствие снижения уровня BDNF в периферической крови не исключало вероятности совершения суицидальной попытки [15]. Снижение уровня содержания нейротрофического белка SAT1 в периферической крови было обусловлено гендерными различиями, у лиц мужского пола сниженный уровень



SAT1 являлся индикатором истинно суицидального поведения, у лиц женского пола – парасуицидального, в том числе и суицидального поведения. Однако отсутствие изменений в показателях нейротрофического белка SAT1 не исключало вероятности совершения суицида у лиц женского пола, в отличии от лиц мужского пола [15].

Таким образом можно утверждать, что оценку экспрессии гена белка SAT1 в слюне можно использовать для оценки риска суицида у лиц мужского пола, находящихся в состоянии суицидального кризиса.

К недостаткам проводимого исследования следует отнести наличие небольших исследовательских групп, также не учитывались гендерные различия при проведении статистической обработке полученных данных, что было обусловлено наличием определенных ограничений для попадания в исследовательские

группы и само исследование проводилось в период протекания пандемии COVID-19, что существенно затруднило его проведение.

#### Выводы:

1. Применение слюны в качестве биологического материала для оценки экспрессии гена *SAT1* у лиц склонных к суицидальному поведению возможно.

2. Установлено, что относительная экспрессия гена белка SKA2 ( $\Delta Ct$ ) в крови достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) у лиц, мотивированных к совершению суицида (ГЛИВСС) в сравнении с данным параметром у лиц ГС, в слюне показатели оказались недостоверны.

3. Экспрессия гена белка BDNF в слюне и крови являлась низкой в каждой из исследуемых групп, что делает невозможным определения лиц склонных к суицидальному поведению.

#### Литература:

1. Костюк С.А., Давидовский С.В., Костюк Д.Д., Полуян О.С. Фундаментальные основы психогенетики. Сообщение I. *Девиянтология*. 2021; 5 (1): 58-64. DOI: 10.32878/devi.21-5-01(8)-58-64
2. Костюк С.А., Давидовский С.В., Костюк Д.Д., Полуян О.С. Фундаментальные основы психогенетики. Сообщение II. *Девиянтология*. 2021; 5 (2): 43-50. DOI: 10.32878/devi.21-5-02(9)-43-50
3. Розанов В.А., Мазо Г.Э., Куленин Н.А. Полногеномные ассоциативные исследования в суицидологии: анализ последних достижений. *Генетика*. 2020; 56 (7): 741-761.
4. Mullins N., et al. Dissecting the shared genetic architecture of suicide attempt, psychiatric disorders, and known risk factors. *Biological Psychiatry*. 2022; 91 (3): 313-327.
5. Boks M.P., Rutten B.P., Geuze E., et al. SKA2 methylation is involved in cortisol stress reactivity and predicts the development of post-traumatic stress disorder (PTSD) after military deployment. *Neuropsychopharmacology*. 2015; Advance online publication.
6. Le-Niculescu H., et al. Discovery and validation of blood biomarkers for suicidality. *Mol Psychiatry*. 2013; 18 (12): 1249-1264.
7. Hosang G.M., Shiles C., Tansey K.E., McGuffin P., Uher R. Interaction between stress and the BDNF Val66Met polymorphism in depression: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2014; 12: 7. DOI: 10.1186/1741-7015-12-7
8. Kaminsky Z.A., Brown T., Newcomer A., et al. Identification and replication of a combined epigenetic and genetic biomarker predicting suicide and suicidal behaviors. *Am. J. Psychiatry*. 2014; 171 (12): 1287-1296.
9. Gonzalez-Castro T.B., Salas-Magana M., Juarez-Rojop I.E., Lopez-Narvaez M.L., Tovilla-Zarate C.A., Hernandez-Diaz Y. Exploring the association between BDNF Val66Met polymorphism and suicidal behavior: meta-analysis and systematic review. *J. Psychiatr. Res.* 2017; 94: 208-217. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2017.07.020
10. Rice L., Waters C.E., Eccles J., et al. Identification and functional analysis of SKA2 interaction with the glucocorticoid receptor. *J Endocrinol*. 2008; 198 (3): 499-509.
11. Niculescu A.B. et al. Understanding and predicting suicidality using a combined genomic and clinical risk assessment approach. *Mol Psychiatry*. 2015; 20 (11): 1266-1285.
12. Глинкина Т.В., Костюк С.А. и др. Оптимизация выделения РНК из слюны для оценки экспрессии генов. Современные технологии в медицинском образовании: междунар. науч.-практ. конф. посвящ. 100-летию Белорус. ГМУ (Минск, 1-5 ноября 2021 г.).
13. Zhang A., Sun H., Wang P., Wang X. Salivary proteomics in biomedical research. *Clin. Chim. Acta*. 2013; 415: 261-265.
14. Давидовский С.В., Ибрагимова Ж.А. и др. Особенности гормонально-метаболического статуса у лиц, совершивших суицидальную попытку. *Лабораторная диагностика, Восточная Европа*. 2021; 10 (2): 130-145.
15. Давидовский С.В., Ибрагимова Ж.А. и др. Исследование зависимости между содержанием нейротрофических белков в плазме крови и риском совершения суицида. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2021; 31 (3): 40-47.
16. Давидовский С.В., Ибрагимова Ж.А. и др. Особенности генотипа лиц, совершивших парасуицид. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2019; 10 (3): 417-427.
17. Давидовский С.В., Мещеряков Ю.В. Оценка выраженности мотивации к совершению суицида как метод выявления лиц с истинным суицидальным поведением. *Психиатрия, психотерапия и клин. психология*. 2022; 13 (2): 121-128.
18. Dwivedi Y. «The Neurobiological Basis of Suicide». University Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2012. 482 p.

## EXPERIENCE OF STUDYING THE EXPRESSION LEVEL OF GENES THAT CONTROL THE SYNTHESIS OF PROTEINS SAT1, SKA2, BDNF IN THE BIOLOGICAL MATERIAL OF PERSONS PRONE TO SUICIDAL BEHAVIOR

S.A. Kastsiuk<sup>1</sup>, S.V. Davidovsky<sup>1</sup>, T.V. Hlinkina<sup>1</sup>,  
Zh.A. Ibragimova<sup>2</sup>, T.V. Rudenkova<sup>1</sup>, O.S. Poluyan<sup>1</sup>,  
Y.S. Davidouskya<sup>2</sup>, S.I. Marchuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Belarusian Medical Academy of Postgraduate  
Education, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Belarusian state medical university, Minsk, Belarus

### Abstract:

*The aim of the study* is to study SAT1, SKA2 and BDNF proteins gene expression in the saliva and blood of persons who have made a suicidal attempt. *Materials and methods.* Saliva and blood of individuals who attempted suicide, of varying severity, and individuals with adaptation disorders who did not attempt suicide, were used as biological material. For RNA isolation, fresh saliva samples in a volume of 500 µl, blood in a volume of 100 µl were used. When gene expression levels were detected in saliva and blood samples in patients, molecular genetic analysis was performed using the CPR-RT method with reverse transcription to determine the relative number of copies of specific cDNA regions protein genes SAT1, SKA2, and BDNF. The cDNA obtained as a result of reverse transcription was used for RT-PCR using the "Ready-to-use mixture for RT-PCR" kit (Primetech, Republic of Belarus), primers and TaqMan samples for the studied target genes of proteins SAT1, SKA2, BDNF and reference genes (house-keeping genes) of GAPDH and HGUS proteins. *Results:* When assessing gene expression in saliva, it was found that for the SAT1 protein gene, the values ranged from 22.2 to 31.8, while for the SKA2 and BDNF protein genes, the Ct values indicated a low level of detectable expression of these genes in saliva. When assessing the gene expression of SAT 1 proteins; SKA2 and BDNF in the blood, it was found that for the SAT1 and SKA2 protein genes, the Ct values ranged from 20.3 to 28.4, while for the BDNF protein gene, the Ct values indicated a low level of detectable expression. *Conclusions:* the use of saliva as a biological material for assessing the expression of the SAT1 gene in persons prone to suicidal behavior is possible.

*Keywords:* BDNF, SAT 1, SKA 2, self-harm, gene expression

### Вклад авторов:

S.A. Костюк: дизайн исследования, написание и редактирование текста рукописи;

S.V. Давидовский: написание и редактирование текста рукописи;

T.V. Глинкина: набор и обработка материала;

Zh.A. Ибрагимова: набор и обработка материала;

T.V. Руденкова: набор и обработка материала;

O.S. Полуян: набор и обработка материала;

Y.S. Давидовская: набор и обработка материала;

S.I. Марчук: набор и обработка материала.

### Authors' contributions:

S.A. Kastsiuk: research design, writing and editing of the manuscript text;

S.V. Davidovsky: writing and editing of the manuscript text;

T.V. Hlinkina: material recruitment and processing;

Zh.A. Ibragimova: material recruitment and processing;

T.V. Rudenkova: material recruitment and processing;

O.S. Poluyan: material recruitment and processing;

Y.S. Davidouskya: material recruitment and processing;

S.I. Marchuk: material recruitment and processing.

*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: 03.05.2023. Принята к публикации / Accepted for publication: 23.06.2023.

Для цитирования: Костюк С.А., Давидовский С.В., Глинкина Т.В., Ибрагимова Ж.А., Руденкова Т.В., Полуян О.С., Давидовская Я.С., Марчук С.И. Опыт изучения уровня экспрессии генов, контролирующих синтез белков SAT1, SKA2, BDNF в биологическом материале лиц, склонных к суицидальному поведению. *Академический журнал Западной Сибири.* 2023; 19 (3): 3-9. DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-3-9

For citation: Kastsiuk S.A., Davidovsky S.V., Hlinkina T.V., Ibragimova Zh.A., Rudenkova T.V., Poluyan O.S., Davidouskya Y.S., Marchuk S.I. Experience of studying the expression level of genes that control the synthesis of proteins SAT1, SKA2, BDNF in the biological material of persons prone to suicidal behavior. *Academic Journal of West Siberia.* 2023; 19 (3): 3-9. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-3-9



## СЛУЧАЙ СУИЦИДА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ SARS-CoV-2 У ПАЦИЕНТА С ШИЗОФРЕНИЕЙ

О.В. Альпидовская

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» Минздрава России, г. Чебоксары, Россия

### A CASE OF SUICIDE AFTER SARS-CoV-2 INFECTION IN A PATIENT WITH SCHIZOPHRENIA

O.V. Alpidovskaya

I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

Сведения об авторе:

Альпидовская Ольга Васильевна – к.м.н. (ORCID iD: 0000-0003-3259-3691). Место работы и должность: доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова». Адрес: Россия, г. Чебоксары, Московский проспект, 45. Электронная почта: olavorobeva@mail.ru

Пациенты с тяжёлыми психическими заболеваниями подвержены повышенному риску заражения коронавирусом из-за проблем с восприятием и памятью. Часть симптомов «долгого ковида», синдрома, возникающего после коронавирусной инфекции – это аффективные и когнитивные расстройства. В связи с актуальностью проблемы, представляем случай суицида после перенесённого инфицирования SARS-CoV-2 у пациента с шизофренией. Пациент 43 лет, находился на учёте у психиатра с диагнозом: «Параноидная шизофрения». По результатам МРТ головного мозга (май 2010 г.) были выявлены очаги ишемии в лобно-теменной области правого полушария головного мозга. Признаки кортикальной атрофии. Расширение наружных субарахноидальных пространств и желудочковой системы без признаков ее окклюзии. Периодически проходил стационарное лечение. Суицидальные мысли категорически отрицал. Последнее ухудшение состояния (со слов матери) отмечал после перенесённого инфицирования SARS-CoV-2 в мае 2022 г. Были жалобы на повышение температуры тела до 38,2°C, сухой кашель, усиление головных болей, давящего характера в теменно-затылочных областях. Выставлен диагноз: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован. Осложнение: COVID-ассоциированный альвеолит, пневмонит. Диагноз был установлен по результатам положительного ПЦР-теста на COVID-19 и данным КТ лёгких (процент поражения – 18%). На амбулаторном этапе проведено лечение с положительной динамикой. В июне отмечалось изменение психического состояния: был раздражительным, многословным, использовал в разговоре громкую кричащую речь. В июле жаловался на кошмарные сны, периоды дезориентации. В итоге пациент совершил суицид. При аутопсии в головном мозге выявлены кистозно-глиозные изменения, разрыхлённость нейроглии с ишемическими изменениями вещества с признаками деструктивно-продуктивного васкулита, субкортикально и перивентрикулярно, с тенденцией к слиянию с образованием паравентрикулярных участков глиоза. Заключение. За период течения психического заболевания у пациента не было попыток суицида. Возможно, триггером явился вирус SARS-CoV-2, запустивший аффективные расстройства при обострении заболевания.

*Ключевые слова:* шизофрения, депрессия, суицид, COVID-19

Проблема суицидов является крайне актуальной в наше время [1]. Психиатрическая коморбидность повышает суицидальный риск в течение жизни: у здоровых – 0,3%, с психиатрическим диагнозом – 3,4%, с сочетанными – 6,2% [2-6]. Ожидаемый уровень суицидов (на 100000 населения в год) – 579, риск смерти в течение жизни – 5,6% [7-9]. Так же было выяснено что в формировании суицидальных склонностей играют важную роль биологические, психологические, и социальные факторы, соотношение которых определялось типом ремиссии [7-9].

Известно, что пациенты с тяжёлыми психическими и нейродегенеративными расстройствами подвержены повышенному риску заражения коронавирусом из-за проблем с восприятием и памятью. У инфицированных больных повышается риск обострения уже имеющихся психических заболеваний. Одной из особенностей коронавирусной инфекции – её способность вызывать нейропсихиатрические симптомы после инфицирования. Часть симптомов «долгого ковида», синдрома, возникающего у реконвалесцентов при коронавирусной инфекции – это аффективные и когнитивные расстройства, в частности, тревожные расстрой-

ства, депрессия или деменция. Каскад взаимно усугубляющих патологических процессов оказывает отрицательное влияние, инициируя нарушения микроциркуляции и функционирования нейрональных связей и проводящих путей. В связи с несомненной актуальностью проблемы, представляется случай суицида после перенесённого инфицирования SARS-CoV-2 у пациента с шизофренией.

*Клинический случай.* История жизни собрана на основе данных, полученных из амбулаторной карты. Погибший, мужчина 43 лет. Родственников, страдающих психическими, эпилептическими расстройствами, алкоголизмом не было. Раннее развитие без патологии. В детстве игровая активность была достаточной, отмечалось своевременное появление ролевых и сюжетных игр. Преморбидно по характеру: замкнутый, интересов ни к чему не проявлял, отличался скрытностью – предпочитал одиночество. Со сверстниками общался не охотно. В школе учился удовлетворительно, после окончания 9 классов средней школы поступил в ПТУ на специалиста по механической и ручной обработке металлов и изделий. После окончания работал по специальности на заводе около двух лет, затем уволился, в связи с чувством страха его преследования. Употребление психоактивных веществ и злоупотреблением алкоголем не было. В обществе малознакомых людей чувствовал себя неуверенно. Оставаясь дома в одиночестве, испытывал необъяснимый страх, казалось, что «кто-то присутствует в комнате». Часто испытывал страх, боялся окружающих людей, ему казалось, что они «пытаются его преследовать». Отмечался эпизод слуховых галлюцинаций: слышал «голос» со стороны о побеге. Находился на учёте в психиатрическом диспансере с 1998 года после очередного появления тревожности, беспокойного сна, головных болей. Тревожное состояние преобладало в утренние часы, в вечернее время становилось меньше. Усилилось чувство страха, боязнь окружающих, в том числе близких. В связи с этим, проходил стационарное лечение в психиатрическом диспансере с диагнозом: «Параноидная шизофрения». После проведённой терапии нейролептиками, антидепрессивными и седативными средствами состояние пациента улучшилось, уменьшилась тревога и улучшился сон. Находился на поддерживающей терапии под амбулаторным наблюдением в РПД. Периодически принимал психотропные препараты. Ухудшение состоя-

ния с мая 2006 г., когда появилось звучание собственных мыслей, вкладывание или отнятие мыслей, бредовое восприятие; галлюцинаторные «голоса», комментирующие или обсуждающие поведение пациента, устойчивые бредовые идеи, которые нелепы по содержанию. Периодически отмечал давящие боли в теменно-затылочных областях. Находился на лечении в психиатрическом отделении. После выписки поддерживающее лечение принимал беспорядочно. По результатам МРТ головного мозга (май 2010 г.) были выявлены очаги ишемии в лобно-теменной области правого полушария головного мозга. Признаки кортикальной атрофии. Расширение наружных субарахноидальных пространств и желудочковой системы без признаков ее окклюзии. С 2007 г по 2013 г. периодически проходил стационарное лечение. Суицидальные мысли категорически отрицал. В период с 2015 г по 2020 г. проходил стационарное лечение в РПО, был выписан с положительной динамикой. Последнее ухудшение состояния (со слов матери) отмечал после перенесённого инфицирования SARS-CoV-2 в мае 2022 г. Были жалобы на повышение температуры тела до 38,2<sup>0</sup>С, сухой кашель, усиление головных болей, давящего характера в теменно-затылочных областях. Уставлен диагноз: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован. Осложнение: COVID-ассоциированный альвеолит, пневмонит. Диагноз был выставлен по результатам положительного ПЦР-теста на COVID-19 и данным КТ лёгких (процент поражения – 18%). На амбулаторном этапе было проведено антибактериальное, противовирусное, жаропонижающее лечение с положительной динамикой. В июне отмечалось изменение психического состояния: был раздражительным, многословным, использовал в разговоре громкую кричащую речь. Со слов соседей, бродил по улицам и нецензурно ругался. В начале июля у пациента появилась беспричинная тревога, амбивалентность, подавление эмоционального фона, неусидчивость, рассеянность внимания, нарушенный сон и слуховые галлюцинации императивного характера. Родственники стали замечать отсутствие интереса к общению с людьми, ежедневно отмечал плохое настроение, лежал, укутавшись в одеяло с головой, ни с кем не общался. Тоску ощущал в груди (указывал рукой место), которая усиливалась днём и несколько меньше вечером. Говорил, что аппетит и сон плохие, пища кажется без вкуса и «не проходит вслед-



ствии засорения», что у него «ничего нет». Также отмечал отсутствие эмоционального выражения, такого как невосприимчивая мимика или голосовые интонации. Усилилась ангедония, апатия ко всему происходящему вокруг, безразличие; снижение когнитивных функций. Периодами наблюдалось сочетание мрачного настроения и раздражительности. В середине июля жаловался на кошмарные сны, периоды дезориентации. При беседе с родственниками недоумённо улыбался. Отмечал, что все вокруг него говорят о нём, слышит оклики. С конца июля нарастала растерянность, двигательная заторможенность. Часто не отвечал на вопросы. Периодами растерянность ещё более усиливалась, с выражением ужаса на лице куда-то устремлялся. Временами был неподвижный взгляд, устремлённый в пространство перед собой, подолгу сохраняя позу. Высказывался, что ему всё надоело и опротивело, было депрессивное состояние. Был начат приём препаратов. Был дезориентирован, не мог элементарно назвать дату и число месяца. Видел во сне мертвецов, которые были перед ним один за другим, это были его умершие родные. Путал реальность и думал, что находится на том свете. Отмечал голосовые галлюцинации, вокруг себя слышал крики, плач. Однажды увидел обрыв над пропастью, куда шли его близкие родственники. В начале августа на фоне ухудшения психического состояния был совершён суицид.

На секционное исследование был доставлен труп мужчины, 43 лет, правильного телосложения. Кожные покровы были сероватого цвета. В головном мозге: полушария асимметричные, извилины и борозды сглажены, с признаками атрофии. Ткань мозга дряблая, рисунок серого и белого веществ нечеткий, корковое вещество неравномерно истончено, белое вещество губчатого вида. Желудочки мозга расширены, содержат прозрачный ликвор. Сосудистые сплетения спавшиеся. Микроскопическая картина - кистозно-глиозные изменения в теменно-затылочной области (глиальная киста правой затылочной доли – желтый участок размерами 3х5х2 см, с полостным образованием диаметром 1,5 см). Отмечается неравномерное полнокровие артериол и вен, местами с периваскулярными единичными кровоизлияниями, отек, разрыхлённость нейроглии с ишемическими изменениями вещества мозга в лобно-теменной области правого полушария головного мозга с признаками деструктивно-

продуктивного васкулита (рис. 1). Очаговые изменения белого вещества лобных и теменных долей, субкортикально и перивентрикулярно, с тенденцией к слиянию с образованием паравентрикулярных участков глиоза правого полушария мозга.

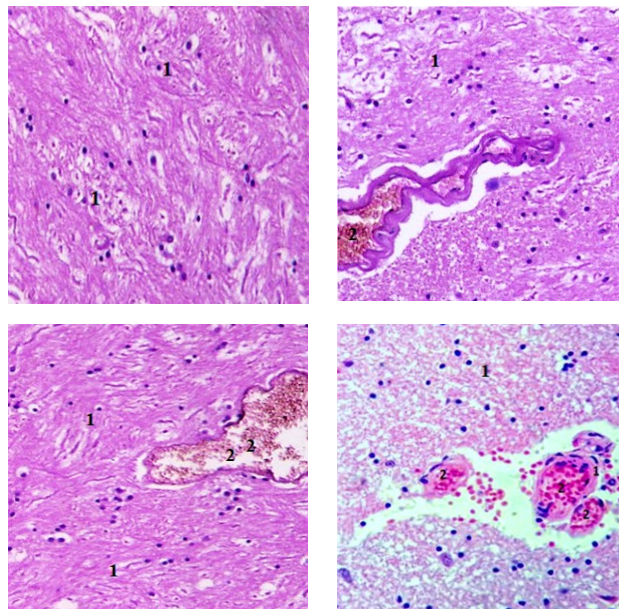


Рис. 1. Микроскопическая картина разрыхлённости нейроглии (1), дистрофических изменений ткани головного мозга со склерозом сосудов и стазами (2), плазматической инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 900$

Отмечается набухание нейронов с признаками гидропической дистрофии, локализованные в 3 и 5 слоях коры мозга, что образует мелкоочаговые выпадения нейронов. Выявляется уменьшенное число микроглиоцитов, мелкоочаговый глиоз, базофильные шары.

Определяются неспецифические признаки: деструктивные изменения сосудистой стенки, ишемические мелкофокусные очаги, геморрагии. Выявляются ишемические поражения нейронов и клеток глии, спонгиоз нейронального, глиального характера. Признаки острого венозного полнокровия коры больших полушарий. Хроматолиз в ядрах эндотелиальных клеток.

Органы дыхания. Просвет дыхательных путей свободно проходим, слизистая оболочка трахеи розово-красного цвета, с мелкоочаговыми кровоизлияниями. В плевральных полостях с двух сторон по 10,0 мл прозрачной жидкости. Висцеральная и париетальная плевро чистая, спаек и наложений не выявлено. Передние края лёгких не прикрывают средостение. Лёгкие в плевральных полостях лежат

свободно, спаек и сращений с париетальной плеврой не обнаружено. Пальпаторно отмечаются участки незначительных уплотнений в лёгких. Микроскопическая картина: местами определяется интерстициальный пневмофиброз, очаговый интраальвеолярный фиброз, незначительная структурная перестройка лёгочной паренхимы (рис. 2а, б). В бронхах выявляются участки метаплазии (рис. 2в). Отмечается отечная жидкость в альвеолах, признаки повреждения эндотелия, отек эндотелиальных клеток и расширение межклеточных контактов.

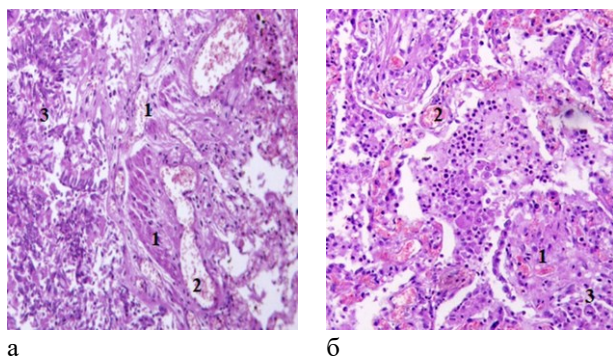


Рис. 2. Микроскопическая картина участков фиброза (1) с полнокровием сосудов и сладжами (2), периваскулярным склерозом и обильной лимфомакрофагальной инфильтрацией (3). Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$

Результат вирусологического исследования секционного материала (ткань головного мозга): РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружена. Выставлен диагноз: Основное заболевание: Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Конкурирующее заболевание: Цереброваскулярная болезнь: атеросклероз сосудов головного мозга, в стадии атероматоза (стеноз просвета артерий 35%) с формированием хронической ишемии головного мозга, с атрофическими изменениями ткани головного мозга, кистозно-глиозными изменениями в теменно-затылочной области. Осложнения. Отёк легких. Сопутствующие заболевания: Пневмофиброз.

#### Литература:

1. Торопова И.А. Суицидальное поведение больных, страдающих шизофренией. *Международный научный вестник*. 2016. 2.; URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=16619> (дата обращения: 19.08.2022).
2. Aleman A., Denys D. Mental health: a road map for suicide research and prevention. *Nature*. 2014; 509: 421–423.
3. Castelein S., Liemburg E.J., de Lange J.S., et al. Suicide

*Обсуждение.* Представленный случай демонстрирует параноидный тип течения шизофрении. За период течения болезни у пациента не было депрессивного состояния и попыток суицида. Возможно, триггером явился вирус SARS-CoV-2, запустивший аффективные расстройства после инфицирования. Поскольку при микроскопическом исследовании были выявлены неспецифические изменения, характеризующиеся деструктивными изменениями сосудистой стенки, ишемическими мелкофокусными участками, геморрагиями. Определялись ишемические поражения нейронов и клеток глии, спонгиоз нейронального, глиального характера. Известно, что вирус обладает выраженными нейротропными свойствами, он попадает в ткань головного мозга и может атаковать те клетки, на которых экспрессируются рецепторы ACE2. Другой предполагаемый механизм проникновения вируса в ткань мозга – это диссеминация SARS-CoV-2 через решётчатую кость и обонятельные луковицы. Рядом авторов высказывается предположение, что вирус проникает в ЦНС через терминалы обонятельных нервов и благодаря ретроградному аксональному току попадает в тела нейронов, а после репликации атакует другие нейрональные клетки [10]. Можно предположить, что комплекс тяжёлых изменений связан с поражением нервных и глиальных клеток центральной нервной системы, астроцитов, вызывая нейровоспаление и апоптоз, а также запуская каскад реактивного воспаления в мозге.

#### Заключение

В представленном случае предрасполагающими к суициду факторами были:

- продуктивная симптоматика; выраженная депрессия после инфицирования;
- нарушение цикла сна / бодрствования.

Вероятно, инициирующим фактором явились последствия перенесённой инфекции COVID-19.

in recentonset psychosis revisited: significant reduction of suicide rate over the last two decades – a replication study of a Dutch incidence cohort. *PLoS One*. 2015; 10.

4. Fenton W.S., Mc Glashan T.H., Victor B.J., Blyler C.R. Symptom, subtype, and suicidality in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Am. J. Psychiatry*. 1997; 154: 199–204.
5. Holmstrand C., Bogren M., Mattisson C., Bradvik L. Long-term suicide risk in no, one or more mental disorders: the Lundby Study 1947-1997. *Acta Psychiatr. Scand*. 2015; 132: 459–469.



6. Hor K., Taylor M. Suicide and schizophrenia: a systematic re-view of rates and risk factors. *J. Psychopharmacol.* 2010; 24: 81–90.
7. Skodlar B., Tomori M., Parnas J. Subjective experience and suicidal ideation in schizophrenia. *Compr. Psychiatry.* 2008; 4: 482–488.
8. Nordentoft M., Madsen T., Fedyszyn I. Suicidal behavior and mortality in first-episode psychosis. *J. Nerv. Ment. Dis.* 2015; 203: 387–392.
9. Voss C., Ollmann T.M., Miché M., et al. Prevalence, Onset, and Course of Suicidal Behavior Among Adolescents and Young Adults in Germany. *JAMA Netw. Open.* 2019; 2 (10): e1914386. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.1438
10. COVID-19: психические и неврологические последствия: руководство для врачей / под ред. П.Б. Зотова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 248 с. (Серия «COVID-19. От диагноза до реабилитации. Опыт профессионалов»). DOI: 10.33029/9704-7816-5-2023-COV-1-248. ISBN 978-5-9704-7816-5

## A CASE OF SUICIDE AFTER SARS-CoV-2 INFECTION IN A PATIENT WITH SCHIZOPHRENIA

O.V. Alpidovskaya

I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia; olavorobeva@mail.ru

### Abstract:

Patients with severe mental illness are at increased risk of contracting coronavirus due to problems with perception and memory. Part of the symptoms of the “long covid”, a syndrome that occurs after a coronavirus infection, are affective and cognitive disorders. Due to the urgency of the problem, a case of suicide after SARS-CoV-2 infection in a patient with schizophrenia is presented. Description of the case. A 43-year-old patient has been registered in a psychiatric dispensary since 1998. Anxiety prevailed in the morning hours and became less in the evening. The patient reported feelings of fear, fear of others, including loved ones. In connection with this, he underwent inpatient treatment in a psychiatric dispensary with a diagnosis of paranoid schizophrenia. MRI of the brain (May 2010) revealed ischemic foci in the frontal-parietal region of the right hemisphere of the brain. There were identified signs of cortical atrophy and expansion of the external subarachnoid spaces and the ventricular system without signs of its occlusion. Periodically the patient underwent inpatient treatment. He categorically denied suicidal thoughts. The last deterioration of the condition (according to the mother) was noted after the infection with SARS-CoV-2 in May 2022. There were complaints of an increase in body temperature up to 38.2°C, accompanied with dry cough, increased headaches of pressing nature in the parieto-occipital regions. The diagnosis was made: New coronavirus infection COVID-19 with identified virus. Complications: COVID-associated alveolitis, pneumonitis. The diagnosis was made based on the results of a positive PCR test for COVID-19 and computed tomography of the lungs (18% of lesions). At the outpatient stage, treatment was carried out with positive dynamics. In June, a change in mental state was noted: he was irritable, verbose, used loud screaming speech in conversation. In July, he complained of nightmares, periods of disorientation. A fatal suicide was committed. Autopsy revealed cystic-gliotic changes in the brain, loosening of neuroglia with ischemic changes in the substance with signs of destructive-productive vasculitis, subcortically and periventricularly, with a tendency to merge with the formation of paraventricular areas of gliosis. Conclusion. During the course of the disease, the patient did not have attempts to commit suicide. Perhaps the trigger was the SARS-CoV-2 virus, which launched affective disorders during an exacerbation of the disease.

*Keywords:* schizophrenia, depression, suicide, COVID-19

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: 23.07.2023. Принята к публикации / Accepted for publication: 13.08.2023.

Для цитирования: Альпидовская О.В. Случай суицида после перенесённого инфицирования SARS-CoV-2 у пациента с шизофренией. *Академический журнал Западной Сибири.* 2023; 19 (3): 10-14. DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-10-14

For citation: Alpidovskaya O.V. A case of suicide after SARS-CoV-2 infection in a patient with schizophrenia. *Academic Journal of West Siberia.* 2023; 19 (3): 10-14. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-10-14

## УМЫШЛЕННЫЕ САМОПОРЕЗЫ ПРЕДПЛЕЧИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Е.Г. Скрябин, П.Б. Зотов

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

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2», г. Тюмень, Россия

### CHILDREN AND ADOLESCENTS DELIBERATE FOREARMS SELF-CUTTING

E.G. Skryabin, P.B. Zotov

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
Regional clinical hospital № 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: профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; врач травматолого-ортопедического отделения детского стационара ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2». Адрес: Россия, 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75. Электронная почта: skryabineg@mail.ru

Зотов Павел Борисович – доктор медицинских наук, 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; руководитель НОП «Сибирская Школа превентивной суицидологии и девиантологии. Адрес: Россия, 625027, г. Тюмень, ул. Минская, 67, к. 1, оф. 102. Телефон: +7 (3452) 20-16-70, электронная почта (корпоративный): note72@yandex.ru

Проблема умышленных самоповреждений актуальна для педиатрической популяции пациентов. По данным литературы не менее 17,0% детей и подростков наносят себе различные повреждения, в структуре которых преобладают самопорезы предплечий. *Цель.* Изучить основные клинические характеристики умышленных самопорезов предплечий у детей и подростков. *Материалы и методы.* Клиническим материалом для исследования послужил опыт оказания хирургической помощи 88 детям в возрасте от 12 до 17 лет, у которых было зарегистрировано 90 эпизодов нанесения себе умышленных самопорезов предплечий. Среди исследуемой когорты девочек и девушек было 71,6%. Средний возраст травмировавших себя составил 16,7±1,2 года, при этом 85,2% пострадавших находились в возрастной группе 15-17 лет. Диагноз полученных травматических повреждений у пациентов формулировали на основании жалоб, анамнеза, результатов клинического осмотра. *Результаты.* В 80,0% случаев раны были нанесены на левое предплечье, его переднюю поверхность – 72,2%. У 77,7% пациентов раны были множественные, у 22,3% – изолированные. Расположение в пределах одного сегмента: нижняя треть предплечья – 17,8%, средняя треть – 53,3%, верхняя треть – 15,6%, на протяжении всего предплечья – 13,3% клинических наблюдений. У 3,4% пострадавших, наряду с самопорезами предплечий, были диагностированы раны других анатомических областей тела. Геморрагический шок I стадии был диагностирован у 9,0% пациентов. В 76,7% случаев раны были поверхностными; 94,4% ран были нанесены себе за 1-3 часа до обращения за медицинской помощью. Госпитализация в травматолого-ортопедическое отделение детского стационара потребовалась 12,2% больных. Средний койко-день пребывания в стационаре этих пациентов составил 8,2 дня. *В заключении* автор делает вывод о необходимости повышать уровень теоретической подготовки врачей хирургического профиля в области девиантного поведения и суицидальной превенции у подростков.

*Ключевые слова:* дети и подростки, умышленные самопорезы, предплечье

Проблема умышленных самоповреждений актуальна для педиатрической популяции пациентов всех стран мира [1]. Согласно обобщенным данным литературы не менее 17,0% детей и подростков наносят себе различные повреждения, в структуре которых преобладают самопорезы [2]. Чаще других

анатомических областей туловища и конечностей различными острыми предметами пациенты травмируют себе область предплечий [3].

Проблема нанесения умышленных самопорезов предплечий детьми и подростками всесторонне изучается специалистами в об-

ласти психического здоровья. Доказана их связь с различными формами девиантного поведения, суицидальным риском [4, 5]. Указывается на важное значение выявления самоповреждений и оказание квалифицированной помощи с целью профилактики самоубийств [6, 7]. На этом фоне хирургические аспекты самопорезов и ассоциированных с ними факторов освещены недостаточно полно [8].

*Цель исследования:* изучить основные клинические характеристики умышленных самопорезов предплечий у детей и подростков исследуемой когорты.

#### *Материал и методы*

Проведено открытое когортное исследование [9].

Клиническим материалом послужил опыт оказания хирургической помощи 88 детям в возрасте от 12 до 18 лет включительно, у которых было зарегистрировано 90 эпизодов нанесения себе умышленных самопорезов предплечий в период с 2012 по 2020 года. Среди исследуемых лиц юношей было 25 (28,4%) человек, девушек – 63 (71,6%). В возрасте до 15 лет 13 (14,77%) детей, 15-17 лет – 75 (85,23%) подростков. Средний возраст исследуемых детей и подростков составил  $16,7 \pm 1,2$  года.

Диагноз полученных травматических повреждений у пациентов формулировали на основании жалоб, анамнеза, результатов клинического осмотра, параклинических исследований, опроса близких и свидетелей (при их наличии). Окончательно тяжесть полученных ран оценивали при проведении их первичной хирургической обработки.

Нанесённые детьми и подростками раны классифицировали согласно клинических рекомендаций [10].

После поступления и регистрации пострадавших, в приёмно-диагностическое отделение стационара вызывалась психиатрическая бригада «Скорой медицинской помощи», сотрудники которой оценивали психическое состояние пациентов и принимали решение о необходимости их госпитализации в психиатрический стационар.

Для статистической обработки полученных данных применялся пакет программ Microsoft Excel и Statistica 6.0.

#### *Результаты исследования*

Умышленные самопорезы у пациентов исследуемой когорты анализировали по следующим клиническим характеристикам: сопровождалась ли они болевым синдромом, какое предплечье было повреждено, локализация ран, их количество, их размеры, тяжесть повреждения, давность нанесения, наличие иных свежих самоповреждений на других частях тела. Отдельно фиксировали наличие рубцов на коже от ранее нанесённых порезов.

В соответствии с используемой классификацией ран по способу нанесения все обнаруженные самопорезы были отнесены к категории «резаных» и нанесены себе пациентами исследуемой когорты ножами, бритвами или стеклом.

Анализ клинического материала показал, что из 90 эпизодов самоповреждений на наличие болевого синдрома в области резаных ран, на момент осмотра пациентов врачом, указали 13,3% человек, при этом болевые ощущения в момент нанесения порезов испытывали все пациенты.

В 80,0% клинических наблюдений раны наносились на левое предплечье, что во всех случаях соответствовало повреждению недоминирующей руки. Правое предплечье было травмировано в 14,4%, оба предплечья одновременно – в 5,6% случаев. В большинстве случаев резаные раны локализовались по передней (сгибательной) поверхности сегмента – 72,2%. У 19 человек (21,1%) раны располагались на латеральной поверхности предплечья. Четверо пациентов нанесли себе раны на заднюю (разгибательную) поверхность. В 2 наблюдениях самопорезы были на медиальной поверхности предплечья.

У 77,7% пациентов раны были множественные, у каждого пятого (22,3%) – изолированные. Число резанных ран чаще составляло от 2 до 5. Максимальное количество нанесенных себе ран одним пациентом в пределах одного предплечья было 55 (рис. 1).

По уровню расположения в пределах одного сегмента локализация ран была следующей: нижняя треть – 17,8, средняя треть – 53,3%, верхняя треть – 15,6%, на протяжении всего предплечья – 13,3%. Суммарное коли-



чество нанесённых ран пациентами исследуемой когорты подсчитать затруднительно, так как некоторое количество самоповреждений можно отнести к категории «царапин».

При этом наряду с повреждениями эпидермиса у этих же пациентов регистрировались более обширные по размерам раны.

Максимальная зарегистрированная длина одной раны была равна 15 см, локализовалась она вдоль оси левого предплечья пациентки по его передней поверхности. Минимальная длина обнаруженной поперечной раны у подростка равнялась 1,0 см. Чаще, по ширине в своей средней трети размеры ран не превышали 1,5 см. Максимальное зияние обнаруженной нами раны у одной из пациенток соответствовало 6 см.

Глубина ран, сопутствующие этому нарушение целостности сосудисто-нервных пучков и мышечно-сухожильной части предплечий, объём кровопотери, в основном, являются теми критериями, которые в первую очередь определяют тяжесть полученных травм [11]. Окончательно устанавливали данные характеристики ран при проведении их первичной хирургической обработки.

Оказалось, что из 90 анализируемых эпизодов умышленных самоповреждений предплечий у детей в 76,7% случаях «дном» раны являлась подкожно-жировая клетчатка, мышечная фасция была не повреждена. В 23,3% самопорезов обнаружено повреждение мышечной ткани. Во всех этих случаях резаные раны локализовались в верхней и средней трети предплечий, по их латеральной и передней поверхностям, всякий раз повреждались плече-лучевые и длинные ладонные мышцы, лучевой сгибатель запястья, локтевой сгибатель запястья. В одном из этих наблюдений 17-летним подростком была нанесена себе рана нижней трети левого предплечья стеклом от бутылки с повреждением перечисленных мышц, а также локтевых артерии и вены.

Трое (3,4%) пострадавших, наряду с самопорезами предплечий, нанесли себе раны других анатомических областей тела. Так, по одному случаю у пациентов были диагностированы резаные раны левой боковой поверхности шеи, непроникающая рана передней брюшной стенки и рана передней поверхности правого бедра в его средней трети.



Рис. 1. Множественные резаные поверхностные раны левого предплечья у 16-летней пациентки.



Рис. 2. Пациентка 14 лет со свежей раной и рубцами от ранее полученных порезов левого предплечья.



Рис. 3. Пациент 16 лет в процессе лечения перелома костей левой голени аппаратом Илизарова. На левом предплечье видны рубцы от ранее нанесённых суицидальных порезов.

Все перечисленные раны были поверхностными, угрозы для жизни пострадавших не представляли.

Геморрагический шок I стадии был диагностирован у 8 (9,0%) пациентов исследуемой когорты.

В большей части клинических наблюдений нанесённые самоповреждения были «свежими». С момента их нанесения и до момента обращения за медицинской помощью, как правило, проходило не более 1-3 часов. Лишь у 5 (5,6%) пациентов давность нанесения самопорезов предплечий превышала трое суток. Раны при этом были расцены как инфицированные.

При проведении клинического осмотра у 20,0% подростков были обнаружены рубцы от порезов в области предплечий, нанесённые себе ранее (рис. 2, 3).

Наличие резаных ран в области предплечий является абсолютным показанием для неотложной медицинской помощи [12]. Объём проводимой первичной хирургической обработки ран у лиц исследуемой когорты был стандартным и соответствовал требованиям национального руководства «Клиническая хирургия» [10]. После оказания медицинской помощи пациенты с рекомендациями направлялись на амбулаторное лечение в поликлинику по месту жительства. Одиннадцати (12,2%) пострадавшим потребовалась госпитализация в травматолого-ортопедическое отделение детского стационара. Показанием для госпитализации послужило наличие у детей геморрагического шока.

Средний койко-день пребывания в стационаре этих пациентов составил  $8,2 \pm 0,5$  дня.

Анализируемые 90 клинических случаев самоповреждающих действий были совершены 88 пациентами. В 1 случае 14-летняя девочка наносила себе раны трижды, с интервалом между эпизодами в 1 и 10 месяцев. Дважды после оказания ей неотложной медицинской помощи осматривалась дежурным психиатром, который выносил заключение о наличии у пациентки депрессивного синдрома и рекомендовал родителям обследовать девочку в условиях психо-неврологического диспансера.

В общей сложности из 88 пациентов в приемно-диагностическом отделении хирургического стационара были консультированы психиатром лишь 28 (31,8%), и 12 из них были госпитализированы в психиатрическое отделение. Следует отметить, что на каждый факт обращения пациентов с самопорезами вызывалась дежурная психиатрическая бригада «скорой медицинской помощи», но по различным причинам специалистами были проконсультированы не все дети, а только треть из них.

В 1 наблюдении экстренная хирургическая помощь оказана 16-летнему юноше, нанесшему себе множественные поверхностные резаные раны предплечий в момент нахождения на стационарном лечении в психиатрическом отделении. После проведения первичной хирургической обработки ран подросток продолжил получать медицинскую помощь в стационаре по профилю своего психиатрического заболевания.

#### *Обсуждение*

Полученные в ходе исследования результаты во многом совпадают с общими традиционными характеристиками лиц с самоповреждениями. Преобладание в нашей группе исследований подростков (85,2%) в возрасте 15-17 лет согласуется с данными других авторов [13-15]. Преобладание лиц женского пола (71,6%) также явилось ожидаемым фактом и подтверждают цифры, приводимые в том числе отечественными авторами [16].

Выбор предплечий в качестве травмируемой области вызван, среди прочих причин, и демонстративными намерениями подростков, когда нанесенные раны становятся очевидными для окружающих и они получают «контроль над ситуацией» [17]. В то же самое время до 40% ран от самопорезов могут локализоваться в скрытых от посторонних глаз областях туловища или конечностей [18].

В проведённом исследовании у 80% пациентов раны локализовались в области левого предплечья, то есть были нанесены себе правой рукой. На основании этого факта можно сделать предположение о том, что эти пациенты могут быть отнесены к категории «декстралов», людей, имеющими доминантной правую руку. В 5,6% случаев раны лока-

лизовались на обеих предплечьях, что позволяет предположить у них отсутствие значимой функциональной асимметрии мозга, и они могут быть отнесены к группе «амбедекстров», способных одинаково «эффективно» наносить себе самоповреждающие действия обеими руками. В публикациях последних лет приводятся данные о 94% случаев самопорезов недоминантной верхней конечности [19].

Как было отмечено выше в большинстве выявленных нами случаев резаные раны у пациентов локализовались по передней поверхности сегмента – 72,2% наблюдений. У каждого пятого на латеральной поверхности предплечья.

По локализации ран на предплечье ряд авторов пытаются делать заключение о том, действительно ли эти раны наносятся себе пациентами умышленно или они получены случайно, как многие из подростков это пытаются представить врачам при сборе анамнеза. Т. Kisch с коллегами придерживаются мнения о том, что «случайные» раны, в основном, локализируются на локтевой (медиальной) поверхности предплечья, а преднамеренные, в том числе травмы, нанесённые по суицидальным мотивам, чаще локализируются на лучевой и передней поверхности [19].

Высказывается предположение [3], что мышцы передней поверхности предплечья выступают своего рода защитным барьером и частично предохраняют сосудисто-нервные пучки от порезов в момент нанесения ран. С.Н. Lee и соавт. детализируют это утверждение, конкретно указывая, что при нанесении самопорезов лучевой сгибатель запястья «защищает» лучевую артерию, длинная ладонная мышца – срединный нерв, а локтевой сгибатель запястья – локтевой нерв [20].

В отдельных исследованиях [21] отмечается, что чаще других анатомических образований предплечья в момент самопорезов поражаются локтевой сгибатель запястья, локтевая артерия и локтевой нерв. На долю этих трех структур приходится более 40,0% повреждений мышц, сосудов и нервов и авторы называют их «локтевой триадой». Для описания множественных ранений даже предложен специальный термин – «спагетти

на запястье» («spaghetti wrist»). Его рекомендуется применять в случаях, когда несколько поперечных резаных ран локализируются в области передней поверхности лучезапястного сустава, и при этом в момент ревизии раны, обнаруживается не менее трёх поврежденных артерий, вен или нервов [21]. В англоязычной литературе принят ещё один термин при описании самопорезов данной локализации: «синдром резаного запястья» («wrist-cutting syndrome»), предложенный R.J. Rosenthal и соавторами около 50 лет назад [22].

В анализируемой нами когорте пациентов 3 человека, наряду с самопорезами предплечий, нанесли себе раны других анатомических областей тела – по одному случаю раны левой боковой поверхности шеи, непроникающей раны передней брюшной стенки и раны передней поверхности правого бедра. Все порезы были поверхностными, не представлявшими угрозы для жизни пострадавших. В специальной литературе так же приводятся сведения о том, что пациенты могут наносить себе и другие повреждения частей тела, наряду с самопорезами рук, доля которых может достигать 30%. При этом ранения шеи представляют наибольшую опасность для жизни суицидентов [23].

Нанесение себе ран на область предплечья, как правило, сопровождается порезами подкожных вен (*v. basilica* и *v. cephalica*) и образуемых ими многочисленных анастомозов, что ведёт к кровопотере и, в ряде случаев, развитию геморрагического шока. Данное осложнение на основании измерения артериального давления и результатов общего анализа крови, было диагностировано у 9,0% наших пациентов.

Сбор анамнеза и клинический осмотр ран пациентов позволил сделать заключение о том, что в большей части они были нанесены себе остро-режущими предметами, не более чем за несколько часов до обращения за медицинской помощью. Лишь в 5,6% случаев раны были расценены как инфицированные. Во всех клинических наблюдениях объем оказания медицинской помощи больным соответствовал установленным требованиям [10, 12].

Интересны данные и о своего рода самопрофилактике инфицирования ран от само-



порезов, описанные в литературе [16]. Нередки случаи, когда перед нанесением порезов подростки скрытно от окружающих обрабатывают свою кожу и режущие предметы доступными им бытовыми антисептиками с целью избежать «заражения крови». Японские исследователи указывают, что некоторые пациенты, преимущественно мужского пола, перед самопорезами принимают анальгетики с целью уменьшить выраженность боли в момент нанесения себе ран [24].

В проведенном нами исследовании, из 90 эпизодов самоповреждений, на наличие болевого синдрома в области резаных ран, на момент осмотра пациентов врачом, указали 13,3% пациентов, при этом боли в момент нанесения себе порезов испытали все подростки. На факт приёма обезболивающих средств перед нанесением себе ран не указал ни один из субъектов исследуемой когорты.

Подобные проявления могут иметь важное значение при ретроспективной оценке характера поведения и суицидального риска. Наличие подготовительных мер может указывать на достаточно длительный пресуицидальный период, а значит преимущественно плановый характер действий с менее выраженной импульсивностью. Профилактика инфицирования раны, проводимая пострадавшим, с большей вероятностью будет свидетельствовать в пользу несуйцидальных мотивов самоповреждений, так как указывает на наличии планов на последующий период жизни и желание выйти из кризисного состояния с меньшими потерями. Использование анальгетиков перед нанесением ран, напротив, позволяет предположить бóльший суицидальный риск и наличие истинных мотивов умереть, но с минимальными физическими страданиями. Выявление этих фактов при сборе анамнеза, в том числе опросе близких и свидетелей, является важным элементом диагностики, а также дополнительным вектором профилактической работы.

Другим фактом, свидетельствующим о длительном характере нарушений, является наличие рубцов. В нашей выборке – это 20% (рис. 2, 3). Интересно отметить, что на вопросы о происхождении этих рубцов и сроках их давности ни один из пациентов предпочитал не распространяться или давал ответы, абсурдность которых часто была очевидна.

В момент обращения за медицинской помощью 10,0% пострадавших находились в состоянии опьянения. Данные литературы свидетельствуют о том, что до 15% молодых людей совершают самоповреждающие действия в состоянии опьянения. В этих ситуациях алкоголь или наркотики следует рассматривать как факторы повышенной суицидальной готовности [25, 26]. Наши данные вполне вписываются в эту картину, но причины алкоголизации и роль алкоголя в самоповреждениях требуют более глубокого изучения.

Среди наших пациентов 12,2% пострадавших по клиническим показаниям было госпитализировано в травматолого - ортопедическое отделение детского стационара. Средний койко-день их пребывания в стационаре составил  $8,2 \pm 0,5$  дня. В доступной, преимущественно зарубежной литературе дискутируется вопрос о том, в отделениях какого профиля следует лечить эту категорию пациентов и следует ли их направлять в психиатрические стационары после проведения стационарного этапа лечения самопорезов в хирургических отделениях [27]. В отечественной клинической практике единых подходов также не разработано.

М. Burton с коллегами приводят сведения о том, что самоповреждения у подростков являются одной из пяти, самых частых причин, педиатрических госпитализаций в Англии. Более половины пациентов (59%) при этом подвергаются стационарному психиатрическому тестированию [28]. В то же самое время примерно такое же количество больных с самопорезами (57%) самовольно покидают хирургические стационары, что является серьёзной проблемой общественного здравоохранения [29]. По данным W. Watt и соавт. в отношении 18% пациентов с самоповреждениями практикуются ранние официальные выписки из хирургических стационаров, что, по мнению авторов, является неоправданным [30]. От 62 до 72% пациентов молодого возраста, совершивших преднамеренные самоповреждения, выписываются в «общество», хотя многие из них нуждаются в неотложной коррекции своего психического здоровья [31, 32, 33].

О необходимости психиатрического консультирования детей и подростков, со-

вершивших самопорезы предплечий, свидетельствует и наш клинический опыт [16]. В общей сложности из 88 пациентов исследуемой когорты в приёмно-диагностическом отделении хирургического стационара был проконсультирован психиатром лишь каждый третий (31,8%). Из этих 28 человек в психиатрическое отделение были госпитализированы 12. Наш опыт общения с этой категорией пациентов свидетельствует о том, что почти все они под различными предложениями, нередко трагикомичными, пытаются избежать вербального контакта с психиатрами «скорой медицинской помощи».

По мнению исследователей, травматологи и хирурги, оказывающие экстренную медицинскую помощь детям и подросткам с самопорезами предплечий, на основании характеристики ран не могут оценить истинные суицидальные действия пациентов, и они нуждаются в обязательном психиатрическом тестировании, а при необходимости и лечении [8, 34, 35]. При этом простые скрининговые методы исследования вполне доступны и могут использоваться вне обязательного привлечения специалистов в области психического здоровья [36].

Между тем, по убеждению J.H. Kim и коллег самопорезы предплечий – это особый вид неотложной помощи в хирургии кисти. Несмотря на низкий уровень смертности, он клинически значим, поскольку существует вероятность стойкой инвалидности и риск повторных суицидальных попыток [37].

#### Заключение

Умышленные порезы предплечий являются самой частой формой самоповреждающих действий в педиатрической популяции пациентов. Данный способ выражения своего девиантного поведения подростками сопряжён с высоким суицидальным риском в настоящем и будущем. Врачи хирургического профиля, оказывающие неотложную помощь данной категории пациентов, как пра-

вило, во всех клинических случаях квалифицированно справляются со своей задачей. При этом необходимость повышения уровня теоретической подготовки этих специалистов в области девиантного поведения и суицидальной превенции очевидна для самих врачей. Решение этой задачи не требует материальных затрат, и требует лишь координированных действий между психиатрами и детскими хирургами-травматологами, относящимся с большим человеческим состраданием к данной категории пациентов, которые не видят иного способа решения своих проблем, кроме умышленно нанесения себе ран.

#### Выводы:

1. В исследуемой когорте пациентов с умышленными самопорезами преобладали лица женского пола (71,6%), преимущественно в возрасте от 15 до 17 лет (85,2%).

2. В 80,0% случаев самопорезы были нанесены на левое предплечье, его переднюю поверхность – 72,2% клинических наблюдений. У 77,7% пациентов раны были множественные, у 22,3% – изолированные. По уровню расположения в пределах одного сегмента локализация ран была следующей: нижняя треть – 17,8% случаев, средняя треть – 53,3%, верхняя треть – 15,6%, на протяжении всего предплечья – 13,3% клинических наблюдений. У 3,4% пострадавших, наряду с самопорезами предплечий, были диагностированы раны других анатомических областей тела. Геморрагический шок I стадии был установлен у 9,0% больных.

3. В 76,7% случаев раны у пациентов были поверхностными. В 94,4% клинических наблюдений самопорезы нанесены за 1-3 часа до обращения за медицинской помощью.

4. Госпитализация в травматолого-ортопедическое отделение детского стационара потребовалась 12,2% пациентов изучаемой когорты. Средний койко-день пребывания в стационаре больных составил 8,2 дня.

#### Литература:

1. Sekmen M., Grijalva C.G., Zhu Y., Williams D.J., Feinstein J.A., Stassun J.C., Johnson J.A., Tanguturi Y.C., Gay J.C., Antoon J.W. Characteristics associated with serious self-harm events in children and adolescents. *Pediatrics*. 2023; 1: 151 (6): 2022059817. DOI: 10.1542/peds.2022-059817
2. Brunner R., Kaess M., Parzer P., Fischer G. 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; 55 (4): 337-348. DOI: 10.1111/jcpp.12166
3. Vázquez López P., Armero Pedreira P., Martínez-Sánchez L., García Cruz J.M., Bonet de Luna C., Notario Herrero F., Sánchez Vázquez A.R., Rodríguez Hernández P.J., Díez Suárez A. Self-injury and suicidal behavior in children

- and youth population: Learning from the pandemic. *An Pediatr.* (Engl. Ed). 2023; 98 (3): 204-212.
4. Чистопольская К.А., Ениколопов С.Н. Особенности молодых людей с самоповреждениями и предшествующими попытками в остром суицидальном кризисе. *Суицидология.* 2019; 10 (4): 47-64. DOI: 10.32878/suiciderus.19-10-04(37)-47-64
  5. Бухна А.Г., Бухна А.Г. Татуировка у подростков с аддиктивным поведением как дополнительное средство коммуникации. *Девантология.* 2022; 6 (2): 44-47. DOI: 10.32878/devi.22-6-02(11)-44-47
  6. Касимова Л.Н., Святогор М.В., Сычугов Е.М. Взаимосвязь суицидального и агрессивного поведения у подростков и молодежи (по данным зарубежной литературы). *Суицидология.* 2023; 14 (1): 65-83. DOI: 10.32878/suiciderus.23-14-01(50)-65-83
  7. Рахимкулова А.С. Последствия рискованного поведения для физического и психического здоровья подростков. *Девантология.* 2020; 4 (1): 3-15. DOI: 10.32878/devi.20-4-01(6)-3-15
  8. Park H.Y., Kim Y.C., Park S.C., Cho Y.J., Sur Y.J. Comparison of the demographic and wound characteristics of non-suicidal self-wrist cutting injuries. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99 (8): 19298. DOI: 10.1097/MD.00000000000019298
  9. Серeda А.П., Андрианова М.А. Рекомендации по оформлению дизайна исследования. *Травматология и ортопедия России.* 2019; 25 (3): 165-184. DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-165-184
  10. Савельев В.С., Кириенко А.И. (ред.). Клиническая хирургия. Национальное руководство в 3-х томах. Том 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 864 с.
  11. 7Klemera E., Brooks F.M., Chester K.L., Magnusson J., Spenser N. Self-harm in adolescence: protective health assets in the family, school and community. *Int J Public Health.* 2017; 62: 631-638. DOI: 10.1007/s00038-016-0900-2
  12. Приказ Минздрава России от 20.12.2012 №1251н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при ранах локтя, множественных ранах предплечья, ранах других частей предплечья, ранах неуточненной локализации предплечья». <http://docs.cntd.ru/document/499000930>
  13. Geulayov G., Casey D., McDonald K.C., Foster P., Pritchard K. Incidence of suicide, hospital-presenting non-fatal self-harm, and community-occurring non-fatal self-harm in adolescents in England (the iceberg model of self-harm): a retrospective study. *The Lancet Psychiatry.* 2018; 5 (2): 167-174. DOI: 10.1016/S2215-0366(17)30478-9
  14. Plener P.L. Tailoring treatments for adolescents with non-suicidal self-injury. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2020; 29 (6): 893-895. DOI: 10.1007/s00787-020-01523-6
  15. Дарвин Е.В. Несуицидальное самоповреждающее поведение у подростков. *Медицинский вестник Юга России.* 2019; 10 (4): 6-14. DOI: 10.21886/2219-8075-2019-10-4-6-14
  16. Суицидальные и несуицидальные самоповреждения подростков / Коллективная монография. Под редакцией проф. П.Б. Зотова. Тюмень: Вектор Бук, 2021. 472 с. ISBN 978-5-91409-537-3
  17. Matsumoto T., Yamaguchi A., Chiba Y., Asami T., Iseki E., Hirayasi Y. Patterns of self-cutting: a preliminary study on differences in clinical implications between wrist- and arm-cutting using a Japanese juvenile detention center sample. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2004; 58 (4): 377-382. DOI: 10.1111/j.1440-1819.2004.01271.x
  18. Gardner K.J., Bickley H., Turnbull P., Kapur N., Taylor P., Clements C. The significance of site of cut in self-harm in young people. *J Affect Disord.* 2020; 266: 603-609. DOI: 10.1016/j.jad.2020.01.093
  19. Kisch T., Matzkeit N., Waldman A., Stang F., Kramer R., Schweiger U., Mailander P., Estermaier A.L. The Reason matters: deep wrist injury patterns differ with intentionality (accident versus suicide attempt). *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2019; 7 (5): 2139. DOI: 10.1097/GOX.0000000000002139
  20. Lee C.H., Cha S.M., Shin H.D. Injury patterns and the role of tendons in protecting neurovascular structures in wrist injuries. *Injury.* 2016; 47 (6): 1264-1269. DOI: 10.1016/j.injury.2016.01.044
  21. Weinzwieg N., Chin G., Mead M., Gonzalez M. «Spagetti wrist»: management and results. *Plast Reconstr Surg.* 1998; 102 (1): 96-102. DOI: 10.1097/00006534-199807000-00015
  22. Rosenthal R.J., Rinzler C., Wallsh R., Klausner E. Wrist-cutting syndrome: the meaning of a gesture. *Am J Psychiatry.* 1972; 128: 1363-1368. DOI: 10.1176/ajp.128.11.1363
  23. Sgardello S.D., Christodoulou M., Abbassi Z. Anatomy of a Suicide: A Case Report. *Am J Case Rep.* 2019; 20: 1801-1804. DOI: 10.12659/AJCR.917993
  24. Matsumoto T., Imamura F., Chiba Y., Katsumata Y., Kitani M., Takeshima T. Analgesia during self-cutting: clinical implications and the association with suicidal ideation. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2008; 62 (3): 355-358. DOI: 10.1111/j.1440-1819.2008.01805.x
  25. Culbreth R., Masyn K.E., Swahn M.H., Self-Brown S., Kasiry R. The interrelationships of child maltreatment, alcohol use, and suicidal ideation among youth living in the slums of Kampala, Uganda. *Child Abuse Negl.* 2021; 112: 104904. DOI: 10.1016/j.chiabu.2020.104904
  26. Jeong S.H., Gu J.H., Kim W.K. Analysis of self-inflicted lacerations to the wrist: a multi-disciplinary approach to treating. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2020; 25 (1): 47-53. DOI: 10.1142/S242483552050006X
  27. Olfson M., Gammerrhoff M.J., Marcus S.C., Greenberg T., Shaffer D. Emergency treatment of young people following deliberate self-harm. *Arch Gen Psychiatry.* 2005; 62 (10): 1122-1128. DOI: 10.1001/archpsyc.62.10.1122
  28. Burton M. Self-harm: working with vulnerable adolescents. *Pract Nurs.* 2014; 25 (5): 245-251. DOI: 10.12968/pnur.2014.25.5.245
  29. Bennewith O., Peters T.J., Hawton A., House A., Gunnell D. Factors associated with the non-assessment of self-harm patients attending an Accident and Emergency Department: results of a national study. *J Affect Disord.* 2005; 89 (1-3): 91-97. DOI: 10.1016/j.jad.2005.08.011
  30. Barr W., Leitner M., Thomas J. Self-harm patients who take early discharge from the accident and emergency department: how do they differ from those who stay? *Accid Emerg Nurs.* 2004; 12 (2): 108-113. DOI: 10.1016/j.aen.2003.12.002
  31. Olfson M., Marcus S.C., Bridge J.A. Emergency treatment of deliberate self-harm. *Arch Gen Psychiatry.* 2012; 69 (1): 80-88. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.108
  32. Bridge J.A., Marcus S.C., Olfson M. Outpatient care of young people after emergency treatment of deliberate self-harm. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012; 51 (2): 213-222. DOI: 10.1016/j.jaac.2011.11.002
  33. Тимербулатов И.Ф., Евтушенко Е.М., Мухамадеева О.Р., Ахмадеев Р.Р., Тимербулатова М.Ф. Клинико-эпидемиологические и психопатологические данные по суицидальному поведению у детей и подростков с



- пограничными психическими расстройствами в Республике Башкортостан за 2012-2018 годы. *Научный форум. Сибирь*. 2021; 7 (2): 17-22.
34. Hawton K., Saunders K.E.A., O'Connor R.C. Self-harm and suicide in adolescents. *The Lancet*. 2012; 379 (9834): 2373-2382. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60322-5
35. Kaliszan M., Kernbach-Wighton G., Bouhaider R. Multiple self-inflicted stab wounds to neck, chest and abdomen as a unique manner of suicide. *J Forensic Sci*. 2010; 55 (3): 822-825. DOI: 1.1111/j.1556-4029.2010.01322.x
36. Семёнова Н.Б. ASQ – скрининг суицидального риска у детей и подростков. *Суицидология*. 2021; 12 (2): 51-58. DOI: 10.32878/suiciderus.21-12-02(43)-51-58
37. Kim J.H., Yoo H., Eun S. A pilot study of 17 wrist-cutting suicide injuries in single institution: perspectives from a hand surgeon. *BMS Emerg Med*. 2021; 21 (1): 40. DOI: 10.1186/s12873-021-00432-4

## CHILDREN AND ADOLESCENTS DELIBERATE FOREARMS SELF-CUTTING

E.G. Skryabin, P.B. Zotov

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
Regional clinical hospital № 2, Tyumen, Russia

### Abstract:

The problem of deliberate self-harm is relevant for the pediatric patient population. According to the literature, at least 17.0% of children and adolescents inflict various injuries on themselves, in the structure of which self-cut forearms predominate. *Purpose*. To study the main clinical characteristics of deliberate self-cutting of the forearms in children and adolescents. *Materials and methods*. The clinical material for the study was the experience of providing surgical care to 88 children aged 12 to 17 years inclusive, in whom 90 episodes of intentional self-cutting of the forearms were recorded. Among the studied cohort of girls and women there were 71.6% of victims. The average age of injured children was 16.7±1.2 years, while 85.23% of the injured were in the 15-17 age group. The diagnosis of the received traumatic injuries in patients was formulated on the basis of complaints, anamnesis, the results of a clinical examination, and paraclinical studies. *Results*. In 80.0% of cases, wounds were inflicted on the left forearm, its anterior surface – 72.2% of clinical observations. In 77.7% of patients, wounds were multiple, in 22.3% – isolated. According to the level of location within one segment, the localization of wounds was as follows: the lower third – 17.8% of cases, the middle third – 53.3%, the upper third – 15.6%, along the entire forearm – 13.5% of clinical observations. In 3.4% of the victims, along with self-cutting forearms, wounds in other anatomical areas of the body were diagnosed. Stage I hemorrhagic shock was diagnosed in 9.0% of patients. In 76.7% of cases, wounds in patients were superficial, in 94.4% of clinical observations, they were inflicted on themselves 1-3 hours before seeking medical help. Hospitalization in the trauma and orthopedic department of the children's hospital was required for 12.2% of patients. The average hospital stay for these patients was 8.2 days. *Findings*. The result of the study was to obtain information about the main clinical characteristics of deliberate self-cutting of the forearms in children and adolescents. It is necessary to increase the level of theoretical training of surgical doctors in the field of deviant behavior and suicidal prevention in adolescents.

*Keywords*: children and adolescents, deliberate self-cuts, forearm

### Вклад авторов:

E.G. Skryabin: разработка дизайна исследования, сбор и обработка первичных данных, написание и редактирование текста рукописи;

P.B. Zotov: написание и редактирование текста рукописи.

### Authors' contributions:

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

P.B. Zotov: 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: 24.06.2023. Принята к публикации / Accepted for publication: 11.07.2023.

Для цитирования: Скрябин Е.Г., Зотов П.Б. Умышленные самопорезы предплечий у детей и подростков. *Академический журнал Западной Сибири*. 2023; 19 (3): 15-23. DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-15-23

For citation: Skryabin E.G., Zotov P.B. Children and adolescents deliberate forearms self-cutting. *Academic Journal of West Siberia*. 2023; 19 (3): 15-23. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-15-23

## **X-СЦЕПЛЕННАЯ АДРЕНОЛЕЙКОДИСТРОФИЯ: ОБЗОР НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ С ОПИСАНИЕМ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ**

*Ю.С. Сафонова, О.С. Крымская, О.М. Стогний*

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия  
ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №5», г. Тюмень, Россия  
Медико-санитарная часть МВД по Тюменской области, г. Тюмень, Россия

### **X-LINKED ADRENOLEUKODYSTROPHY: A REVIEW OF THE SCIENTIFIC LITERATURE WITH A DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE**

*Yu.S. Safonova, O.S. Krymskaya,  
O.M. Stogniy*

Tyumen State Medical University, Russia, Tyumen  
City polyclinic № 5, Russia, Tyumen  
Medical Center of the Ministry of Internal Affairs, Russia, Tyumen

Сведения об авторах:

Сафонова Юлия Сергеевна (ORCID ID: 0009-0002-7677-2683). Место учёбы: ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрав России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: dr.safonova72@gmail.com

Крымская Олеся Сергеевна – к.м.н. (ORCID ID: 0000-0001-6434-043). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрав России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская 54; врач-невролог, заведующая отделением профилактики ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №5». Адрес Россия, 625049, г. Тюмень, ул. Московский тракт, 35А. Электронная почта: olesiakr@yandex.ru

Стогний Ольга Михайловна – к.м.н. (ORCID ID: 0009-0003-3720-6504). Место работы и должность: ассистент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрав России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская 54; врач-невролог, заведующая отделением неврологии МСЧ МВД России по Тюменской области. Адрес: Россия, 625049, г. Тюмень, ул. Кремлевская, 33/1. Электронная почта: flower2424@mail.ru

X-сцепленная аденолейкодистрофия (X-АЛД) – наследственное прогрессирующее нейрометаболическое заболевание, вызываемое мутациями в гене ABCD1 и накоплением очень длинноцепочечных жирных кислот в плазме и тканях. Пациенты имеют гетерогенные клинические проявления, которые могут включать надпочечниковую недостаточность, миелопатию и/или демиелинизацию головного мозга. В зависимости от возраста начала и степени поражения органов, X-АЛД классифицируется на семь клинических подтипов: детский церебральный, подростковый церебральный, церебральный у взрослых, аденомиелоневропатический, мозжечковый, только с недостаточностью надпочечников (болезнь Аддисона) и бессимптомный или пресимптомный типы. Клинические симптомы включают прогрессирующую дисфункцию центральной и периферической нервной системы, такую как паралич, нарушение поведения, нарушения контроля сфинктеров, потерю чувствительности или парестезии, с надпочечниковой недостаточностью или без нее. Авторами показано, что окончательный диагноз основывается на генетическом анализе для выявления мутации ABCD1. Приводится случай из собственной клинической практики.

*Ключевые слова:* аденолейкодистрофия, миелопатия, церебральная демиелинизация, пероксисомы

Заболевание X-сцепленная аденолейкодистрофия (X-АЛД) требует целенаправленного индивидуального подхода к каждому пациенту, проведения генетических анализов у родственников и пренатальной диагностики среди пациентов, входящих в группу риска. Ранняя диагностика и своевременно начатое лечение позволят избежать развития стойкой тяжёлой неврологической симптоматики с последующим снижением качества жизни [1].

*Цель исследования* – обзор публикаций клинических исследований, формирование представлений о структуре заболевания, возможной диагностике, тактике ведения пациентов с X-АЛД.

*Материалы и методы.* Изучены отечественные и зарубежные научные источники. Глубина поиска: 5 лет. Описан клинический случай церебральной формы X-АЛД.

*Результаты.* X-сцепленная аденолейкодистрофия – редкое заболевание, с рецессивным типом наследования, связанное с мутациями в гене ABCD1 и характеризуется сочетанным поражением периферической, центральной нервной систем и надпочечников [2]. В основе патогенеза X-АЛД лежит нарушение β-окисления очень длинноцепочечных жирных кислот (ОДЦЖК) с длиной углеродной цепи более C22 в пероксисомах и их накопление в токсичных концентрациях [3, 4, 5]. Токсиче-

ское действие ОДЦЖК запускает воспалительную демиелинизацию нервной ткани, а также приводит к повреждению мембран клеток, в частности клеток коры надпочечников.

Поскольку заболевание связано с X-хромосомой, мальчики и мужчины являются наиболее серьёзно поражаемыми пациентами. Частота встречаемости: 1 : 17000 живорождённых мальчиков. Женщины-носительницы обычно остаются квазисимптомными или демонстрируют только лёгкий фенотип [6].

В зависимости от возраста начала и степени поражения органов, X-АЛД классифицируется на семь клинических подтипов: церебральный (детская, подростковая, взрослая формы), адреномиелоневропатический, мозжечковый, только с недостаточностью надпочечников (болезнь Аддисона) и бессимптомный или пресимптомный типы [7].

Церебральная форма X-АЛД (ЦАЛД) манифестирует, как правило, в возрасте до 10 лет. На ранних стадиях заболевание выявляется при проведении нейровизуализации, поскольку изменения на МРТ предшествуют клиническим проявлениям. У пострадавших мальчиков впоследствии развиваются проблемы с обучением и поведением. За этой первой стадией следует неврологическое ухудшение, которое включает усиление когнитивных и поведенческих нарушений, кортикальную слепоту, центральную глухоту и развитие тетрапареза [8]. Очень редко зрительная функция относительно сохраняется, несмотря на прогрессирующее поражение центральной нервной системы. Хотя скорость ухудшения может варьироваться, типичным является быстрое прогрессирование с полной инвалидизацией от 6 мес. до 2 лет и смертью в течение 5-10 лет после постановки диагноза.

Адреномиелоневропатия (АМН) проявляется преимущественным поражением спинного мозга. Возраст начала болезни колеблется в диапазоне от 12 до 50 лет [6, 9]. На начальных этапах выявляют нижний парапарез, снижение вибрационной чувствительности. По мере прогрессирования заболевания развиваются спастический тетрапарез, нарушение всех видов чувствительности и функции тазовых органов.

Изолированная надпочечниковая недостаточность встречается с частотой 10% у лиц мужского пола старше 2 лет и характеризуется симптомами хронической надпочечниковой недостаточности [10]. В ряде случаев, у пациентов с клиникой надпочечниковой недостаточности неврологические симптомы могут развиваться через несколько лет и даже десятилетий.

У 20-50% женщин-носителей X-АЛД могут выявляться симптомы, сходные с АМН,

обычно состоящие из нарушения походки, дизурии, возникающие после 40 лет [11].

В комплекс диагностических мероприятий входит: определение уровня ОДЦЖК (особенно тетракозановой (C24:0) и гексакозановой (C26:0) кислот и их соотношений) [12, 13, 14], исследование гормонального профиля и электролитов крови, молекулярно-генетическое исследование (метод прямого секвенирования), причём для X-АЛД характерен низкий процент одинаковых мутаций, а уровень мутаций de novo составляет 8-9%. Основным инструментальным методом исследования и мониторинга является магнитно-резонансная томография головного мозга [15, 16]. Пренатальная диагностика X-АЛД проводится с использованием биохимических методов (определение уровня ОДЦЖК в плазме крови) и ДНК - анализа.

Терапевтические стратегии зависят от клинических проявлений заболевания. Проводится подбор лечебной диеты в сочетании с применением масла Лоренцо [17], посиндромная терапия в зависимости от выявляемых неврологических нарушений. Заместительная гормональная терапия успешно устраняет дефект надпочечников и предотвращает аддисоновый криз [18]. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) имеет доказанную эффективность в лечении церебральной формы X-АЛД [19, 20]. Проведение генотерапии с применением лентивирусного вектора можно рассматривать в качестве альтернативы трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [21-23].

*Клинический случай.* Пациент К., 7 лет. Перинатальный анамнез: ребёнок от 1 беременности, протекавшей на физиологически. Роды самостоятельные в сроке 39-40 недель. Вес при рождении – 3320 гр. Раннее психомоторное развитие по возрасту. Наследственность по неврологическим заболеваниям, со слов не отягощена.

Анамнез заболевания: в возрасте семи лет ребёнок получил бытовую травму головы. В сопровождении родителей обратился в приёмное отделение ГБУЗ ТО «ОКБ №2». Выполнена КТ головного мозга: КТ-признаки патологического процесса в валике мозолистого тела справа и слева. От предложенной госпитализации родители отказались. Спустя 2 дня повторно обратились в ГБУЗ ТО «ОКБ №2» для дальнейшего обследования, ребёнок был госпитализирован в отделении нейрохирургии. Неврологический статус без особенностей.

Проведена МРТ головного мозга: МР-картина может соответствовать псевдотуморозной демиелинизации (?), полностью не исключается нео-процесс (лимфома?). Выписан

под амбулаторное наблюдение невролога с диагнозом: Новообразование головного мозга впервые выявленное.

Планово госпитализирован в ФГБУ «Федеральный нейроцентр» (г. Тюмень), где было проведено стереотаксическое частичное удаление (биопсия) объёмного образования. Гистологическое исследование: морфологическая картина дегенеративного, демиелинизирующего процесса белого вещества головного мозга. Заключение медико-генетического обследования на базе ФГБНУ «МГНЦ им. Н.П. Бочкова»: X- сцепленная аденолейкодистрофия, ОММ 300100. X-сцепленный АР тип наследования.

Было проведено телемедицинское консультирование с РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Согласно клинко - анамнестическим данным, данным МРТ головного мозга (демиелинизирующий процесс теменно-затылочных областей), генетического консультирования (обнаружена мутация гена ABCD1) у ребёнка имеет место пероксисомное заболевание: X-сцепленная аденолейкодистрофия. В терапии: Детралекс 500 мг по 1 таб. вечером, Тералиджен 5 мг по 1/2 таб. на ночь, Келтикан.

Спустя 2 месяца от начала заболевания экстренно поступил в ГБУЗ ТО «ОКБ№2» с жалобами на слабость, вялость, плаксивость. В приёмном отделении рвота трёхкратно. Помимо данных остро возникших жалоб, также имелись жалобы на то, что ребёнок перестал понимать (слышать?) обращённую речь, плохо вступает в контакт с окружающими, речь перестала быть адекватной.

Неврологический статус: в сознании, на осмотр реагирует недовольством, плачем. Общемозговая симптоматика на момент осмотра проявлений болевого синдрома нет, рвоты нет. Менингеальной симптоматики нет. ЧМН: Движения глаз в полном объёме, нистагма, анизокории нет, за предметами следит. Лицо в покое и при эмоциях – симметричное. Глотание, фонация не нарушены. Речь – нечёткая, невнятная. Язык в полости рта. Тонус мышц – несколько дистоничен, симметричен. Сухожильные и периостальные рефлексы – с рук живые, симметричные, с ног коленный справа торпидный, снижен, слева коленный рефлекс не вызывается, ахилловы рефлексы не вызываются. Патологические стопные рефлексы – отрицательны. Функции тазовых органов контролирует.

По данным ОАК: нейтрофильный лейкоцитоз. Биохимический анализ крови без патологических изменений. Уровень глюкозы, кортизола в пределах нормы. УЗИ органов брюшной полости: Эхоструктурные изменения па-

ренхиматозных органов брюшной полости и почек не лоцируются.

Проведена МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием: признаки аденолейкодистрофии мозолистого тела. В сравнении с предыдущим исследованием основные участки поражения в теменных областях в прежнем объёме, более выражена перифокальная реакция белого вещества на уровне лобно-теменных переходов.

Проконсультирован офтальмологом. Заключение: Отёк диска зрительного нерва обоих глаз начальная стадия.

Клинический диагноз: X-сцепленная аденолейкодистрофия (церебральная форма). Отёк диска зрительного нерва обоих глаз начальная стадия. Функциональное нарушение желудочно-кишечного тракта. Недостаточная сформированность средств языка. Дизартрия тяжёлой степени. Проведено лечение: Фриостерин, Метоклопрамид, Дексаметазон. На фоне лечения динамика положительная, самочувствие нормализовалось. Выписан под амбулаторное наблюдение невролога. Рекомендовано продолжить приём ранее назначенной терапии: Детралекс 500 мг по 1 таб. вечером, Тералиджен 5 мг по 1/2 таб. на ночь, Келтикан по 1/2 таб. утром – до 3 месяцев. Диетотерапия в сочетании с применением масла Лоренцо.

Через 1 мес. ребёнок поступил экстренно в приёмное отделение ГБУЗ ТО «ОКБ№2» в сопровождении родителей. Обратились самостоятельно с жалобами на общую слабость, нарушение зрения. Со слов, утром на фоне соматического здоровья ребёнок, играя в машинки, ударился головой о кресло, при этом не упал, сознание не терял, заплакал. Мама успокоила, после чего мальчик пошёл в свою комнату, попросил сестру включить свет, хотя в комнате было светло, стал капризным, вялым. В приёмном отделении дважды повторялась рвота. Осмотрен неврологом, педиатром, госпитализирован в отделение неврологии.

Неврологический статус: в сознании, на осмотр реагирует недовольством, плачем. Команды не выполняет, в речевой контакт с врачом не вступает, с мамой общается короткими фразами, когнитивный дефицит. Складывается ощущение, что ребёнок плохо видит – приглядывается к картинкам, старается меньше ходить, и при ходьбе держит маму за руку. Общемозговая симптоматика на момент осмотра проявлений болевого синдрома нет, рвоты нет. Менингеальной симптоматики нет. ЧМН: движения глаз в полном объёме, нистагма, анизокории нет, за предметами следит. Лицо в покое



и при эмоциях – симметричное. Глотание, фонация не нарушены. Речь – нечёткая, невнятная. Язык в полости рта. Тонус мышц – несколько дистоничен, симметричен. Сухожильные и периостальные рефлексы – с рук живые, симметричные, с ног: коленный рефлекс справа – торпидный, снижен, слева – не вызывается, ахилловы рефлексы не вызываются. Патологические стопные рефлексы – положительный Бабинского слева и справа. Функции тазовых органов – контролирует. Походка атаксическая, без выраженной сторонности. Клинический диагноз: X-сцепленная аденолейкодистрофия (церебральная форма). Миотонический синдром. Атаксический синдром. Дизартрия средней степени тяжести. Синдром поведенческих нарушений. В терапии: Метоклопрамид, Плазмафузол, Гепарин. На фоне лечения состояние улучшилось. Выписан в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано продолжить приём ранее назначенной терапии: Детралекс 500 мг по 1 таб. вечером, Тералиджен 5 мг по 1/2 т. на ночь, Келтикан по 1/2 т. утром. Диетотерапия в сочетании с применением масла Лоренцо. Амбулаторно проведено обследование: ЗВП. Выявлено снижение проводимости по зрительным нервам обоих глаз. ПЗВП проводимость обоих глаз снижена от центра и парacentра.

Спустя 2 месяца появилась вялость, слабость, рвота. Обратились в детское приёмное

отделение ГБУЗ ТО «ОКБ №1», при осмотре вялый, бледный, гипергидроз. Был госпитализирован. Клинический диагноз: Первичная хроническая надпочечниковая недостаточность. X-сцепленная аденолейкодистрофия, церебральная форма. Лабораторные данные: нормальный уровень кортизола в суточном ритме, при этом высокий уровень АКТГ (превышает норму в три раза). УЗИ надпочечников – при исследовании справа и слева надпочечники достоверно не визуализируются, дополнительных образований в их проекции не найдено. Получал терапию: Глюкоза (раствор для инфузий 10%), Кортэф, Парацетамол. Показана пожизненная заместительная гормональная терапия. В терапии в настоящее время: таб. Тералиджен, Кортэф, Витамин Д, Омега-3.

**Выводы:** ранее выявление X-АЛД имеет решающее значение для оптимизации лечения пациентов [24-27]. Своевременно назначенное лечение позволяет сдерживать развитие грубого неврологического дефицита, компенсировать нарушение функции надпочечников.

В описанном клиническом случае в состоянии пациента с момента установления основного диагноза отмечается существенная отрицательная динамика в виде регресса двигательных навыков, зрительных, когнитивных функций. Прогноз заболевания неблагоприятный.

#### Литература:

1. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Ахметьянов М.А. Связанное со здоровьем качество жизни в неврологической практике. В кн. «Качество жизни» в клинической практике / Коллективная монография. Под редакцией проф. П.Б. Зотова. Тюмень: Вектор Бук, 2022. С. 68-86. ISBN 978-5-91409-565-6.
2. Кокорева С.П., Добрынина Г.В., Котлова В.Б. Семейный случай X-сцепленной аденолейкодистрофии. *Лечение и профилактика*. 2017; 7; 4 (24): 57-62.
3. Волкова А.Р., Лискер А.В., Остроухова Е.Н. и др. Аденолейкодистрофия у больного с первичным гипокортицизмом. *Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение*. 2019; 8; 1 (26): 63-66.
4. Доян Ю.И., Сидорова Ю.К., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Биохимический и клинический взгляд на нейротрофический фактор мозга (BDNF). *Медицинская наука и образование Урала*. 2018; 19; 1 (93): 165-169.
5. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А. Патогенетическое обоснование использования показателей, характеризующих антиоксидантный статус организма, в диагностике заболеваний нервной системы. *Академический журнал Западной Сибири*. 2019; 15 (1): 48-49.
6. Tawbeh A., Gondecaille C., Trompier D., et al. Peroxisomal ABC Transporters: An Update. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22 (11): 6093.
7. Bingzi Dong, Wenshan Lv., Lili Xu, et al. Identification of two novel mutations of ABCD1 gene in pedigrees with X-linked adrenoleukodystrophy. *International Journal of Endocrinology*. 2022; 10 (13): 1155.
8. Palakuzhiyil S.V., Christopher R., Chandra S.R. Deciphering the modifiers for phenotypic variability of X-linked adrenoleukodystrophy. *World J Biol Chem*. 2020; 11 (3): 99-111.
9. Еникеева С.Р., Куркина М. В., Карева М.А. и др. Клинический полиморфизм дебюта X-сцепленной аденолейкодистрофии (X-АЛД). Достижения науки – в практику детского эндокринолога: Сб. тезисов XVII Российской научно-практ. Конф. детских эндокринологов, Санкт-Петербург, 12-13 июня 2021 г. Москва: Типография "Печатных Дел Мастер", 2021: 122-123.
10. Teber T.A., Conti B.J., Haynes C.A. et al. Newborn screen for X-linked adrenoleukodystrophy using flow injection tandem mass spectrometry in negative ion mode. *International Journal of Neonatal Screening*. 2022; 8 (2): 27.
11. Кузнецова М.А., Зрячкин Н.И., Царева Ю.А. и др. Аденолейкодистрофия с описанием клинического случая. Современные подходы к диагностике различных заболеваний и лечению детей: Мат. Межрегион. научно-практической конференции, Саратов, 01–02.12.2022 г. № 7. Саратов: Амирит, 2022: 136-150.
12. Ульянова О.В., Куташов В.А., Брежнева Н.В. К вопросу о клинической картине и диагностике редких неврологических заболеваний. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2018; 14 (1): 174-177.
13. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль окислительного стресса в патогенезе неврологических заболеваний. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20 (2): 192-195.
14. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль нейротрофических факторов при нейродегенеративных заболеваниях. *Академический журнал Западной Сибири*. 2018; 14 (1): 49-50.

15. Долгий С.В., Сафонова О.В., Сулейманов Р. Р. и др. Обзор случаев лейкоэнцефалопатии с поражением ствола мозга, спинного мозга и повышенным лактатом по данным магнитно-резонансной томографии. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2020; 4 (46): 58-62.
16. Sajiva Aryal, Suraj Sharma, Saroj Poudel, et al. Role of MRI in X-linked adrenoleukodystrophy. A case report. *Radiology Case Reports*. 2022; 17 (11): 4403-4407.
17. Владимиров Е.В. X-сцепленная аденолейкодистрофия и масло Лоренцо. Проба пера: Мат. Межрегион. студенческой научной конф. с междунар. участием "IV Малые Апрельские чтения памяти проф. М.В. Пиккель", Архангельск, 03-04 апреля 2019 года. 2019: 21-24.
18. Priestley J.R.C., Adang L.A., Drewes Williams S., et al. Newborn Screening for X-Linked Adrenoleukodystrophy: Review of Data and Outcomes in Pennsylvania. *International Journal of Neonatal Screening*. 2022;8(2):24.
19. Olgas A., Kasapkaras C.S., et al. Retrospective evaluation of patients with X-linked adrenoleukodystrophy with a wide range of clinical presentations: A single center experience. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2021; 34: 1169-1179.
20. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Прилепская О.А. Пропедевтика нервных болезней. *Учебник для студентов медицинских ВУЗов*. Тюмень. 2016.
21. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Демиелинизирующие заболевания: современные стратегии постановки диагноза достоверного рассеянного склероза (обзор литературы). *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 4: 186-192.
22. Honey M.I.J., Jaspers Y.R.J., Engelen M., et al. Molecular Biomarkers for Adrenoleukodystrophy: An Unmet Need. *Cells*. 2021; 10 (12): 3427.
23. Petrillo S., D'Amico J., Nicita F., et al. Antioxidant Response in Human X-Linked Adrenoleukodystrophy Fibroblasts. *Antioxidants*. 2022; 11 (11): 2125.
24. Moser A.B., Seeger E., Raymond G.V. Newborn screening for X-linked adrenoleukodystrophy: past, present, and future. *International Journal of Neonatal Screening*. 2022; 8 (1): 16.
25. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Кичерова К.П. Вред и польза окислительного стресса. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 4 (100): 193-196.
26. Chui Yan Ma, Cheng Li, Xiaoya Zhou Management of adrenoleukodystrophy: From pre-clinical studies to the development of new therapies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021; 143 (2): 1122.
27. Raas Q., Bonkowsky J.L., Kemp S. Metabolic rerouting via SCD1 induction impacts X-linked adrenoleukodystrophy. *J Clin Invest*. 2021; 131 (8): e142500.
28. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Болезнь Паркинсона и другие экстрапирамидные заболевания. Тюмень. 2011.
29. Engelen M., Ballegoij W.J.C, Mallack E.J., et al. international recommendations for the diagnosis and management of patients with adrenoleukodystrophy. A consensus-based approach. *Neurology*. 2022; 99 (21): 940-951.
30. Bonkowsky J.L., Wilkes J. Time to transplant in X-Linked adrenoleukodystrophy. *Journal of Child Neurology*. 2022; 37 (5): 397-400.

## X-LINKED ADRENOLEUKODYSTROPHY: A REVIEW OF THE SCIENTIFIC LITERATURE WITH A DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE

Yu.S. Safonova, O.S. Krymskaya, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia; dr.safonova72@gmail.com  
O.M. Stogniy, City polyclinic № 5, Tyumen, Russia  
Medical Center of the Ministry of Internal Affairs, Tyumen, Russia

### Abstract:

X-linked adrenoleukodystrophy (X-ALD) is an inherited progressive neurometabolic disease caused by mutations in the ABCD1 gene and the accumulation of very long-chain fatty acids in plasma and tissues. Heterogeneous clinical manifestations include adrenal insufficiency, myelopathy, and/or cerebral demyelination. Based on the age of onset and the extent of organs affected, X-ALD is classified into seven clinical subtypes: childhood cerebral, adolescent cerebral, adult cerebral, adrenomyeloneuropathic, cerebellar, adrenal insufficiency-only (Addison's disease), and asymptomatic or pre-symptomatic types. X-ALD exhibits a high variety of clinical characteristics. The clinical symptoms include progressive dysfunction of central and peripheral nervous systems, such as paralysis, behavioral disturbance, abnormalities of sphincter control, sensory loss, or paresthesia, with or without adrenal insufficiency. The authors prove that the final diagnosis is based on genetic analysis to detect the ABCD1 mutation. A case from own clinical practice is given.

**Keywords:** adrenoleukodystrophy, myelopathy, cerebral demyelination, peroxisome

### Вклад авторов:

Ю.С. Сафонова: дизайн исследования, написание и редактирование текста рукописи;  
О.С. Крымская: анализ первоисточников, написание текста рукописи;  
О.М. Стогний: анализ первоисточников, написание текста рукописи.

### Authors' contributions:

Yu.S. Safonova: research design, writing and editing of the manuscript text;  
O.S. Krymskaya: analysis of primary sources, writing the text of the manuscript;  
O.M. Stogniy: analysis of primary sources, writing 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: 04.05.2023. Принята к публикации / Accepted for publication: 03.06.2023.

**Для цитирования:** Сафонова Ю.С., Крымская О.С., Стогний О.М. X-сцепленная аденолейкодистрофия: обзор научной литературы с описанием клинического случая. *Академический журнал Западной Сибири*. 2023; 19 (3): 24-28. DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-24-28

**For citation:** Safonova Yu.S., Krymskaya O.S., Stogniy O.M. X-linked adrenoleukodystrophy: a review of the scientific literature with a description of a clinical case. *Academic Journal of West Siberia*. 2023; 19 (3): 24-28. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-24-28

## **ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ**

*А.А. Хомячук, Т.Э. Вербак, Е.С. Остапчук, Е.В. Белова*

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия  
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №4», г. Ишим, Россия  
Тюменская больница ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, г. Тюмень, Россия  
ГБУЗ ТО «Городская поликлиника №6», г. Тюмень, Россия  
Центр Неврологии и эпилептологии «Нейромед», г. Тюмень, Россия

### **RISK FACTORS AND CHARACTERISTICS OF DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CEREBRAL STROKE**

*A.A. Khomyachuk, T.E. Verbakh,  
E.S. Ostapchuk, E.V. Belova*

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
Regional Clinical Hospital No. 4, Ishim, Russia  
Tyumen Hospital FGBUZ ZSMC FMBA of Russia, Tyumen, Russia  
City Polyclinic No. 6, Tyumen, Russia  
Neurology and Epileptology Center "Neuromed", Tyumen, Russia

#### Сведения об авторах:

Хомячук Анастасия Алексеевна (ORCID ID: 0009-0001-0989-7200). Место учёбы: ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: Alexshoma@yandex.ru

Вербак Татьяна Эдуардовна – к.м.н. (SPIN-код: 7776-4134; Researcher ID: HLP-4080-2023; ORCID ID: 0000-0002-6294-1776; Scopus Author ID: 54406113100). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; врач-невролог неврологического отделения Тюменской больницы ФГБУЗ «Западно-сибирский медицинский центр ФМБА России». Адрес: Россия, 625015, г. Тюмень, ул. Беляева, 1. Электронная почта: shtork@yandex.ru

Остапчук Екатерина Сергеевна – к.м.н. (SPIN-код: 6877-6140; AuthorID: 718875). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; заведующая неврологическим отделением Тюменской больницы ФГБУЗ «Западно-сибирский медицинский центр ФМБА России». Адрес: 625015, г. Тюмень, ул. Беляева, 1. Электронная почта: ostapchukes2008@mail.ru

Белова Елена Васильевна – кандидат медицинских наук (ORCID ID: 0000-0002-2151-8832). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54; врач-невролог ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №6. Адрес: Россия, 625035, г. Тюмень, ул. Рижская, 66/1; Врач-эпилептолог Центра Неврологии и эпилептологии «Нейромед». Адрес: Россия 625031, г. Тюмень, ул. Щербакова, 140/1. Электронная почта: ellen\_belova@inbox.ru

Представлен обзор данных литературы об актуальности, патогенетических механизмах, факторах риска инсульта и постинсультной депрессии. Приводятся эпидемиологические данные о распространённости данного патологического состояния, а также факторах, способствующих его развитию. Перечисляются основные закономерности развития депрессивного расстройства у больных, перенесших мозговой инсульт. Анализируется взаимосвязь депрессии с локализацией патологического очага в головном мозге, поражённым сосудистым бассейном, а также возможные механизмы развития постинсультной депрессии с точки зрения нейромедиаторных систем.

*Ключевые слова:* мозговой инсульт, ишемический инсульт, факторы риска, постинсультная депрессия, нейромедиаторы

В последние десятилетия наблюдается рост числа cerebrovasкулярных заболеваний. Высокая заболеваемость отмечается не только в пожилом и старческом возрасте, но и среди трудоспособного населения. Эти обстоятель-

ства делают данную медико-социальную проблему чрезвычайно значимой [1, 2].

Ишемический инсульт – одна из важных проблем современной неврологии. В Российской Федерации более 400 тысяч инсультов

регистрируется ежегодно, более 1 миллиона жителей страны перенесли инсульт [3, 4, 5]. Вследствие инсульта 15–30% пациентов имеют выраженную и около 40% – умеренную инвалидность [6, 7].

#### *Факторы риска возникновения инсульта*

По данным регистра 2001 г. причиной развития инсульта в России чаще всего являются: артериальная гипертензия (92,5%), заболевания сердца (85%), гиперхолестеринемия (55%), курение (38,5%), стресс (30%), мерцательная аритмия (25%), сахарный диабет (15%), инфаркт миокарда в анамнезе (10%). Перечисленные факторы риска относят к модифицируемым. В эту же группу факторов входят заболевания крови (серповидноклеточная анемия), несбалансированное питание, ожирение, гиподинамия, гормональная терапия после менопаузы, а также употребление алкоголя, оральная контрацепция, апноэ во сне, мигрень. К немодифицируемым факторам риска инсульта (без возможной коррекции) относят: пол, возраст, расовую принадлежность, наследственность.

В возрасте до 35 лет ведущими факторами риска являются неатеросклеротические ангиопатии, болезни крови, расслоение аневризмы артерий. Наряду с этим, в молодом возрасте большое значение приобретают такие факторы риска, как артерииты, употребление гормональных контрацептивов, наркотических средств, курение, употребление алкоголя. У молодых выделяют четыре ведущих синдрома: артериальная гипертензия, гиперкоагуляция крови, аритмии, стеноз крупных артерий.

Повышение риска инсульта присутствует у женщин во время беременности, родов и послеродовом периоде. При этом регистрируется низкая готовность молодых людей к устранению модифицированных факторов риска, таких как алкоголь, наркотики, гиподинамия, антиатерогенная диета и др., что значительно затрудняет ведение профилактической работы.

У больных, перенесших мозговой инсульт, описаны разнообразные психические нарушения. Среди них встречаются расстройства сознания, нарушения психоорганического круга и функциональные психические расстройства (тревожно-фобические, депрессивные и бредовые).

Отмечено, что риск развития депрессии в ближайшие 2 года после инсульта в 6 раз выше, чем у других категорий граждан. Риск воз-

растает независимо от факторов, влияющих на развитие депрессивного расстройства, таких как пол, возраст, наличие депрессии в анамнезе, высокий уровень образования, инвалидность [8].

У большинства пациентов депрессия развивается в первые 3–6 месяцев после инсульта [9, 10, 11], также описаны случаи развития депрессии в остром периоде инсульта – в течение первых 7–10 суток [12]. Лишь у 12% она впервые выявляется через 12–18 месяцев после сосудистой катастрофы [9, 13]. Чаще всего постинсультная депрессия (72%) регистрируется именно в позднем восстановительном периоде инсульта [14].

#### *Эпидемиология*

Среди большого спектра психических нарушений в остром периоде инсульта наиболее частыми расстройствами являются депрессии (35,6%), генерализованные тревожные расстройства (34,5%) и раздражительность (20,4%). Второе место по частоте встречаемости – утомляемость (18,39%), фобии (15,2%) и недержание аффекта (11,5%).

Через 3 месяца после инсульта на первое место выходят утомляемость (52,0%) и недержание аффекта (46,2%). Депрессии также входили в тройку наиболее распространённых расстройств (44,7%). Фобии (36,4%), раздражительность (36,4%), генерализованные тревожные расстройства (32,8%) и катастрофальные реакции (12,1%) встречаются реже.

Через 6 и 12 месяцев после инсульта картина распределения расстройств практически не меняется (лишь несколько уменьшается частота депрессий и генерализованных тревожных расстройств).

Отмечено, что у больных с ранним началом постинсультной депрессии симптомы сохраняются и через 18 месяцев. Рано возникшая депрессия после мозговой сосудистой катастрофы является предиктором более тяжёлой и длительной инвалидизации пациентов (шкала Бартела), но, несмотря на это, не приводит к увеличению смертности после инсульта.

Постинсультная депрессия сохраняется продолжительное время. Симптомы, характерные для большой депрессии, могут отмечаться в течение 1 года, симптомы малой депрессии определяются у 20% пациентов на протяжении более двух лет [15].

#### *Этиология и патогенез*

Большое значение среди факторов развития постинсультной депрессии имеют премор-



бидные особенности личности пациента и его отношение к заболеванию. Значительную роль вносит сам факт диагноза инсульта и осознания пациентом опасности данного состояния для жизни. Речевые нарушения, социальная изоляция и плохое функциональное состояние, отрицательно влияющие на качество жизни, усугубляют ситуацию. Также депрессия снижает мотивированность пациентов к когнитивной деятельности, поскольку отсутствует чувство удовлетворения от достигнутых результатов [16]. В социальной сфере выделяется два основных пункта, с которыми связано депрессивное расстройство: проживание пациента в семье или без нее и потеря работы. Последний пункт в меньшей степени оказывает психологическое воздействие на пациентов пожилого возраста.

В вопросе зависимости развития постинсультной депрессии и возраста мнения авторов расходятся. Одни авторы считают, что депрессия в пожилом возрасте выражается более явно [17], другие – что более молодые пациенты сильнее подвержены развитию постинсультной депрессии в острой стадии. Это объясняется требованиями жизни, необходимостью быть трудоспособным [18].

У женщин депрессия развивается в 2-3 раза чаще, чем у мужчин. Даже когда в пожилом возрасте нейромедиаторные и гормональные различия между мужчинами и женщинами размываются, депрессия всё равно преобладает у женщин. Это можно связать с изначально большей склонностью женщин к развитию тревожно-депрессивных расстройств. Однако имеются данные об отрицательном и более тяжёлом прогнозе при постинсультной депрессии у мужчин в отношении её регресса в резидуальном периоде инсульта. Выдвигается гипотеза, что мужчины психологически хуже адаптируются к утрате трудоспособности и потере той социальной роли, которую они играли до болезни, что приводит к более выраженной симптоматике. Важную роль могут играть и факторы, связанные с биологией пола [19, 20, 21].

Постинсультная депрессия может быть связана с изменением специфических областей, отвечающих за формирование эмоций. Концепция о связи развития депрессии с очагами в определённой области мозга до сих пор остаётся предметом для дискуссий. Так, определена закономерность между локализацией инфаркта мозга и развитием различных аффективных

состояний. В случае возникновения очага в левом полушарии более характерно дальнейшее развитие тревожного депрессивного расстройства, очаги в правом полушарии ассоциированы преимущественно с генерализованным тревожным расстройством [22]. При поражении базальных ядер развивается только депрессия, в случае поражения глубинных и корковых очагов – депрессия в сочетании с генерализованным тревожным расстройством [23].

Расположение очага в левом полушарии связано с развитием постинсультной депрессии, начиная с первых дней, после возникновения инсульта. При поражении правого полушария – депрессия формируется позже (не ранее чем через год после мозговой катастрофы) и случается реже [24, 25, 26, 27].

Тяжесть постинсультной депрессии определяется вовлечением структур префронтально-субкортикального круга – белого вещества, паллидарных образований, хвостатого ядра, задних отделов скорлупы, колена внутренней капсулы. Данная информация позволяет связывать развитие постинсультной депрессии с дисфункцией кортико-стрио-паллидо-таламо-кортикальных связей [28, 29]. Есть сведения, о связи эмоциональных нарушений и постинсультной депрессии с определением очага в переднем полюсе левого полушария и в заднем полюсе правого полушария. Большое значение имеет поражение передних отделов мозга, лобной доли и лимбической коры.

Развитие депрессии в остром периоде инсульта ассоциируется и с деструкцией передних отделов левого полушария большого мозга. В раннем восстановительном периоде выраженность депрессии связана с близостью очага к лобному полюсу обоих полушарий, но в последующем эта связь уменьшается. Через 1-2 года после инсульта развитие депрессии ассоциируется с очагами в правом полушарии [30, 31, 32, 33 34].

В значительном числе публикаций [11, 26, 32, 35] не было обнаружено прямой связи между локализацией очага и частотой развития депрессии, однако при локализации очага в полушариях аффективные расстройства возникают чаще, нежели в стволе мозга. Характер инсульта — ишемический или геморрагический - не влияет на выраженность и частоту депрессивных нарушений.

В ходе различных исследований не было установлено связи выраженности постинсультной депрессии и величины патологического

очага. В то же время в подгруппе с тяжёлой депрессией основную когорту составляли пациенты, которые перенесли инфаркт в правом полушарии головного мозга, что подтверждает связь эмоционально-мотивационных функций с правым полушарием. У пожилых больных с депрессией в 50-90% случаях были выявлены «немые» инфаркты мозга при проведении компьютерной томографии мозга.

Длительность постинсультной депрессии по мнению некоторых авторов зависит от бассейна кровоснабжения, в котором произошел инсульт. Большая длительность депрессивного эпизода у пациентов ассоциирована с инсультом в бассейне средней мозговой артерии (82%), и в меньшей степени – в вертебробазилярном бассейне (20%). Через 1 год симптоматика полностью регрессировала у всех пациентов с инсультом в вертебробазилярном бассейне, а у пациентов, перенесших инсульт в бассейне средней мозговой артерии (62%), сохранялась [36, 37].

В исследовании LADIS (Leukoaraiosis And Disability in the elderly Study) была доказана связь между лейкоареозом и риском развития депрессии [38].

На фоне воздействия депрессии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система находится в постоянном активном состоянии, что обуславливает патогенетический характер влияния постинсультной депрессии. Симпатическая гиперстимуляция приводит к повышению уровня кортикотропин - рилизинг фактора, кортизола и АКТГ, в результате снижается синтез мозгового нейротрофического фактора, изменяется метаболизм фосфолипидов, нарушается значительно чувствительность глутаматных NMDA - рецепторов и AMPA-рецепторов с последующим усилением цитотоксического действия глутамата на нейроны, нарушается кальциевый гомеостаз, происходит торможение транспорта глюкозы и повышается выработка свободных радикалов. Увеличиваются концентрации ранних маркеров воспаления (С-реактивный белок, ферритин, неоптерин и глутамат), сывороточных провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкин ИЛ1 $\beta$ , ИЛ6, ИЛ18, интерферон  $\gamma$ ), меняется соотношение провоспалительных / противовоспалительных цитокинов (ФНО $\alpha$  / ИЛ10, ИЛ1 $\beta$  / ИЛ10, ИЛ6 / ИЛ10, ИЛ18 / ИЛ10, ИФН $\gamma$  / ИЛ10). Кроме того, имеет значение снижение уровня витамина D в сыворотке крови [39-46].

Продолжительная депрессия оказывает влияние на возникновение сердечно - сосудистых заболеваний. Повышение кортизола вызывает нарушение сердечного ритма, способствует развитию атеросклероза, активации симпато-адреналовой системы, что приводит к вазоконстрикции и активации тромбоцитов, увеличению частоты сердечных сокращений.

У больных с цереброваскулярной патологией возникает нейромедиаторный дисбаланс, который в свою очередь снижает активность серотонинергической системы и повышает число серотониновых рецепторов [47]. Серотониновые нейроны составляют лишь 2-3% от всех нейронов головного мозга. Они выполняют тоническую функцию, влияя на все нейротрансмиттерные системы головного мозга. Серотонинергические нейроны сгруппированы в девяти ядрах ствола головного мозга. Известно пять проводящих путей от этих ядер, реализующих разнообразные регулирующие влияния серотонина. Аффективные процессы регулируются аркообразно-восходящими терминалями, которые заканчиваются в различных мозговых структурах: в лимбико-ретикулярном комплексе, подкорковых ядрах и преимущественно в лобной коре больших полушарий головного мозга [48]. Для оценки активности серотониновой системы при психических расстройствах в качестве доступной модели используют тромбоциты, поскольку, в отличие от содержания серотонина в плазме, его концентрация в тромбоцитах более стабильна [49]. Кроме этого, у тромбоцитов и серотонинергических нейронов идентичны рецепторы, система везикуляции и захвата серотонина и система генетического кодирования серотонинового транспортера [50, 51]. По данным ряда источников [52, 53, 54], снижение способности захвата серотонина тромбоцитами является маркером депрессии.

По имеющимся данным, у тяжело больных пациентов повышение тромбоцитарного серотонина обусловлено процессами перекисного окисления липидов, локального воспаления в очаге ишемии, что в последующем ведёт к постепенному снижению неспецифического и приобретенного Т-клеточного иммунитета I типа. В результате этого наблюдается снижение генерации Т-лимфоцитами  $\gamma$ -интерферона, который является физиологическим супрессором активности белка-переносчика серотонина в ЦНС и на тромбоцитах. Снижение  $\gamma$ -интерферона приводит к активации белка-

переносчика серотонина и в дальнейшем к повышению уровня серотонина в тромбоцитах.

Исследование содержания тромбоцитарного серотонина у людей, перенесших инсульт, выявило повышение его уровня у некоторых пациентов с постинсультным генерализованным тревожным расстройством. Такое повышение концентрации серотонина еще в 1996 г. попытались объяснить F. Graeff и соавторы [54, 55]. Восходящий серотонинергический путь от дорсального ядра шва к миндалинам и префронтальной коре принимает участие в усилении тревоги. Трехкратное повышение концентрации тромбоцитарного серотонина выявлено у пациентов с инфарктами в правом полушарии и в вертебрально-базилярной системе, что свидетельствует о связи между нарушением функции серотонинергической системы и локализацией инфаркта мозга [23]. Вместе с тем исследование с применением однофотонной и пози-

тронно-эмиссионной томографии показали, что повышение плотности 5-HT<sub>2</sub>-рецепторов связано с ослаблением симптомов постинсультной депрессии.

#### Заключение

Инсульт оказывает негативное психологическое и социальное воздействие на пациента, резко изменяя стиль его жизни и нормальный контроль над окружающей средой [56, 57, 58].

Прослеживается связь между депрессией и инсультом: с одной стороны, депрессия является как прямым, так и опосредованным фактором риска развития инсульта, а с другой стороны, инсульт является фактором риска для развития депрессии [59, 60].

Исходя из этого, у всех пациентов с сосудистыми поражениями головного мозга необходимо проводить оценку когнитивных функций и эмоционально-поведенческой сферы [61, 62].

#### Литература:

1. Кудряшов А.А., Рейхерт Л.И., Дурова М.В. Первые результаты регистра мозгового инсульта в г. Тюмени. *Научный вестник Тюменской медицинской академии*. 2002; 7(8): 32.
2. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Прилепская О.А. Острые и хронические проблемы цереброваскулярной патологии. Тюмень, 2015.
3. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: *Болезни нервной системы. Рук-во для врачей*. Т.1. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Медицина, 2005, 232–303.
4. Скворцова В.И., Губский Л.В., Стаховская Л.В. и др. Ишемический инсульт. В кн.: *Неврология, национальное руководство*. Под ред. Е.И. Гусева, А.И. Коновалова, В.И. Скворцовой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 592–615.
5. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012; 312 с.
6. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis*. 2008; 25: 457–507.
7. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Кудряшов А.А., Остапчук Е.С., Побеляцкий С.И. Планирование мероприятий по вторичной профилактике мозгового инсульта на основе анализа эпидемиологических показателей с учетом региональных особенностей патологии. *Академический журнал Западной Сибири*. 2018; 14 (2): 54–56.
8. Whyte E.M., Mulsant B.H., Vanderbilt J., et al. Depression after stroke: a prospective epidemiological study. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52: 774–778.
9. Huff W, Stecler R, Sitzer M. Poststroke depression: risk factors and effects of the course of the stroke. *Nervenarzt*. 2003; 74 (2): 104–114.
10. Verdelho A, Henon H, Lebert F, Pasquier F, Leys D. Depressive symptoms after stroke and relationship with dementia: A three-year follow-up study. *Neurology*. 2004; 62 (6): 905–911.
11. Гусев Е.И., Гехт А.Б., Боголепова А.Н., Сорокина И.Б. Особенности депрессивного синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова (Инсульт)*. 2001; 101 (3): 28–31.
12. Charles E. Mortality and poststroke depression. *American Journal of Psychiatry*. 2004; 161: 1506.
13. Побеляцкий С.И., Рейхерт Л.И., Орлова Е.Б. Клинико-эпидемиологические особенности мозгового инсульта в г. Салехарде за 2009–2010–2011 гг. *Медицинская наука и образование Урала*. 2013; 14; 1 (73): 148–150.
14. Cummings JL, Mega MS. Disturbances of mood and affect: cerebrovascular disease. In: *Neuropsychiatry and Behavioral Neuroscience*. Oxford: Oxford University Press; 2003; 206.
15. Morris P.L.P., Robinson R.G., Raphael B. Prevalence and course of depressive disorders in hospitalized stroke patients. *Int J Psychiatry Med* 1990; 20: 349–364.
16. Калинова И.С., Кичерова О.А., Рейхерт Л.В., Хафизова Л.Р. Частота тревожных и депрессивных расстройств среди преподавателей ВУЗов г. Тюмень. *Медицинская наука и образование Урала*. 2009; 10; 2–1 (58): 45–46.
17. Михайлова Н.М. Депрессии в позднем возрасте. *Русский медицинский журнал*. 2004; 14: 835.
18. Hackett M. Depression after stroke and cerebrovascular disease. In: *The behavioral and cognitive neurology of stroke*. Cambridge University Press; 2013; 363–374.
19. Скворцова В.И., Концевой В.А., Петрова Е.А. и др. Депрессии и парадепрессивные расстройства при церебральном инсульте: вопросы клинической оценки, диагностики и коррекции. *Журнал неврологии и психиатрии* 2009; 9: 4–11.
20. Jorge R.E., Robinson R.G., Arndt S., et al. Mortality and post-stroke depression: A placebo - controlled trial of antidepressants. *Am J Psychiatry*. 2003; 60: 1823–1829.
21. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Доян Ю.И., Рейхерт Л.В. Патобиологические механизмы

- цереброваскулярных заболеваний. *Академический журнал Западной Сибири*. 2018; 14 (1): 55-56.
22. Gainotti G. Emotional behavior and hemispheric side of the brain. *Cortex*. 1972; 8 (1): 41-55.
23. Сковрцова В.И., Концевой В.А., Савина М.А., Петрова Е.А., Серпуховитина И.А., Шанина Т.В. Постинсультное генерализованное тревожное расстройство: соотношение с депрессией, факторы риска, влияние на восстановление утраченных функций, патогенез, лечение. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010; 110 (10): 4-7.
24. Боголепова А.Н. Постинсультная депрессия и основные подходы к ее терапии. *Справочник поликлинического врача*. 2006; 10: 64-68.
25. Катаева Н.Г., Корнетов Н.А., Левина А.Ю. Клиника и реабилитация постинсультной депрессии. *Бюллетень сибирской медицины (Приложение)*. 2008; 1: 234-237.
26. Barkercollo S.L. Depression and anxiety 3 months post stroke: prevalence and correlates. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2007; 22 (4): 519-531.
27. Nama S., Yamashita H., Shigenobu M., Watanabe A., Kurisu K., Yamawaki S., Kitaoka T. Post-stroke affective or apathetic depression and lesion location: left frontal lobe and bilateral basal ganglia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006; 257 (3): 149-152.
28. Kim J.S., Choi-Kwon S. Poststroke depression and emotional incontinence: correlation with lesion location. *Neurology*. 2000; 54 (9): 1805-1810.
29. Singh A., Black S.E., Herrmann N., Leibovitch F.S., Ebert P.L., Lawrence J., Szalai J.P. Functional and neuroanatomic correlation in poststroke depression: the Sunnybrook Stroke Study. *Stroke*. 2000; 31 (3): 637-644.
30. Вознесенская Т.Г. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2009; 2: 9-13.
31. Narushima K., Kosier J.T., Robinson R.G. A reappraisal of poststroke depression, intra- and inter-hemispheric lesion using meta-analysis. *Journal of Neuropsychiatry*. 2003; 15 (4): 422-430.
32. Bhogal S.K., Teasell R., Foley N., Speechley M. Lesion location and poststroke depression. Systematic review of the methodological limitations in the literature. *Stroke*. 2004; 35 (3): 794-802.
33. Vataja R., Pohjasvaara T., Leppavuori A., Mäntylä R., Aronen H.J., Salonen O., Kaste M., Erkinjuntti T. Magnetic resonance imaging correlates of depression after ischemic stroke. *Stroke. Arch Gen Psychiatry*. 2001; 58 (10): 925.
34. Cummings J.L., Mega J.L. Disturbances of mood and affect: cerebrovascular disease. In: J.L. Cummings, J.L. Mega. *Neuropsychiatry and behavioral neuroscience*. New York, NY: Oxford University Press, 2003; 206.
35. Linden T., Blomstrand C., Skoog I. Depressive disorders after 20 months in elderly stroke patients: a case-control study. *Stroke*. 2007; 38 (6): 1860-1863.
36. Starkstein S.E., Robinson R.G., Berther M.L., et al. Depressive disorders following posterior circulation as compared with middle cerebral artery infarcts. *Brain*. 1988; 11: 375-387.
37. Побеляцкий С.И., Рейхерт Л.И., Орлова Е.Б. Вторичная профилактика мозгового инсульта в г. Салехарде. *Медицинская наука и образование Урала*. 2013; 14; 2 (74): 103-105.
38. Teodorczuk A., Firbank M.G., Pantoni L., Poggesia A., Erkinjuntti T., Wallina A., Wahlunda L.O., Scheltens P., Waldemar G., Schrottera G., Ferroa J.M., Chabriata H., Baznera H., Vissera M., Inzitaria D., O'Brien J.T. On behalf of the LADIS Group. Relationship between baseline white-matter changes and development of late-life depressive symptoms: 3 years results from the LADIS study. *Psychological Medicine*. 2009; 40 (04): 603.
39. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. и др. Депрессия в неврологической практике. 3-е изд. М.: МИА, 2007; 197 с.
40. Доян Ю.И., Сидорова Ю.К., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Биохимический и клинический взгляд на нейротрофический фактор мозга (BDNF). *Медицинская наука и образование Урала*. 2018; 19; 1 (93): 165-169.
41. Gaete J.M., Bogousslavsky J. Post-stroke depression. *Exp Rev Neurother*. 2008; 8: 75-92.
42. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Прогнозирование исхода тромболитической терапии ишемического инсульта при помощи дополнительных биохимических исследований. *Тюменский медицинский журнал*. 2017; 19 (4): 30-33.
43. Kanner A.M. Depression in neurological disorders. *Lundbeck Inst*. 2005; 161 p.
44. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Журавлева Т.Д., Валитов Н.С. Спектрофотометрические методы изучения процессов перекисного окисления липидов в остром периоде ишемического инсульта. *Научный форум. Сибирь*. 2017; 3 (1): 72-73.
45. Путилина М.В. Тревожно-депрессивные расстройства и инсульт. Возможные этиологические и патогенетические корреляции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 114 (6): 86-92.
46. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Ахметьянов М.А. Факторы риска ишемического инсульта. Роль витамина D. *Уральский медицинский журнал*. 2021; 20 (4): 93-98.
47. Mega M.S., Cummings J.L., Salloway S. et al. The limbic system: anatomic, phylogenetic, and clinical perspective. *J Neuropsychiat Clin Neurosci*. 1997; 9: 315-330.
48. Bittner A., Goodwin R.D., Wittchen H.U., Beesdo K., Höfler M., Lieb R. What characteristics of primary anxiety disorders predict subsequent major depressive disorder? *J Clin Psychiatry*. 2004; 65 (5): 618-626.
49. Dmitriev A.D., Factor M.I., Segal O.L., et al. Western blot analysis of human and rat serotonin transporter in platelets and brain using site-specific antibodies: evidence that transporter undergoes endoproteolytic cleavage. *Clin Chim Acta*. 2005; 356: 76-94.
50. Pletscher A. Platelets as peripheral models for neuropsychiatry. *Biol Psychiat*. 1991; 2: 354-356.
51. Coppen A. The biochemistry of affective disorders. *Br J Psychiat*. 1967; 113: 1237-1264.
52. Mehlmán P.T., Higley J.D., Faucher I., et al. Low CSF 5-HIAA concentrations and severe aggression and impaired impulse control in nonhuman primates. *Am J Psychiat*. 1994; 151 (10): 1485-1491.
53. Van Praag H.M. Neurotransmitters and CNS disease. Depression. *Lancet*. 1982; 2: 1259-1269.
54. Semaan W., Hergueta T., Bloch G., Charpak Y., Duburcq A., Le Guern M.E., Alquier C., Rouillon F. Cross-sectional study of the prevalence of adjustment disorder with anxiety in general practice. *Encephale*. 2001; 27 (3): 238-244.
55. Graeff F.G. Role of 5-HT in stress, anxiety and depression. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 1996; 54 (1): 129-141.



56. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Ахметьянов М.А. Связанное со здоровьем качество жизни в неврологической практике. *Академический журнал Западной Сибири*. 2022; 18 (3): 25-34.
57. Гарагашева Е.П., Спадерова Н.Н., Приленская А.В., Кичерова О.А. и др. Суицидологическая ситуация в малой территории: опыт системного анализа. Сообщение II: суицидальные попытки. *Суицидология*. 2022; 13 (3): 114-133.
58. Зотов П.Б., Спадерова Н.Н., Рейхерт Л.И. и др. Суицидальные попытки в Тюмени в 2012-2020 гг.: опыт организации системы выявления и учета. *Российский психиатрический журнал*. 2021; 5: 14-20.
59. Рейхерт Л.И., Остапчук Е.С., Кичерова О.А., Доян Ю.И., Граф Л.В., Муратова Л.Х. Сравнительный анализ прогностической значимости факторов неблагоприятного исхода субарахноидального кровоизлияния. *Научный форум. Сибирь*. 2021; 7 (1): 16-17.
60. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Генетические детерминанты предрасположенности к развитию ишемического инсульта. *Медицинская наука и образование Урала*. 2017; 18; 1 (89): 152-155.
61. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Прилепская О.А. Пропедевтика нервных болезней. *Учебник для студентов медицинских ВУЗов*. Тюмень, 2016.
62. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Граф Л.В. Комплаентность терапии как основная дефиниция успеха лечения: определение понятия и способы оценки. *Академический журнал Западной Сибири*. 2021; 17 (4): 5-7.

## RISK FACTORS AND CHARACTERISTICS OF DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CEREBRAL STROKE

A.A. Khomyachuk<sup>1</sup>, T.E. Verbakh<sup>1,3</sup>,  
E.S. Ostapchuk<sup>1,3</sup>, E.V. Belova<sup>1,4,5</sup>

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital No. 4, Ishim, Russia

<sup>3</sup>Tyumen Hospital FGBUZ ZSMC FMBA of Russia, Tyumen, Russia

<sup>4</sup>City Polyclinic No. 6, Tyumen, Russia

<sup>5</sup>Neurology and Epileptology Center "Neuromed", Tyumen, Russia

### Abstract:

The article presents a review of literature data on relevance, pathogenetic mechanisms, risk factors for stroke and post-stroke depression. There are given epidemiological data on the prevalence of this pathological condition, as well as factors contributing to its development. The main patterns of development of depressive disorder in patients with cerebral stroke are listed. The authors analyze relationship of depression with the localization of the pathological focus in the brain, the affected vascular pool, as well as the possible mechanisms for the development of post-stroke depression from the point of view of neurotransmitter systems.

*Keywords:* cerebral stroke, ischemic stroke, risk factors, post-stroke depression, neurotransmitters

### Вклад авторов:

A.A. Хомячук: дизайн исследования, написание и редактирование текста рукописи;

T.E. Вербах: написание и редактирование текста рукописи;

E.S. Остапчук: написание и редактирование текста рукописи;

E.V. Белова: написание и редактирование текста рукописи.

### Authors' contributions:

A.A. Khomyachuk: research design, writing and editing of the manuscript text;

T.E. Verbakh: writing and editing of the manuscript text;

E.S. Ostapchuk: writing and editing of the manuscript text;

E.V. Belova: writing and editing of the manuscript text.

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: 29.05.2023. Принята к публикации / Accepted for publication: 27.06.2023.

Для цитирования: Хомячук А.А., Вербах Т.Э., Остапчук Е.С., Белова Е.В. Факторы риска и особенности депрессивных нарушений у больных, перенесших мозговой инсульт. *Академический журнал Западной Сибири*. 2023; 19 (3): 29-35. DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-29-35

For citation: Khomyachuk A.A., Verbakh T.E., Ostapchuk E.S., Belova E.V. Risk factors and characteristics of depressive disorders in patients with cerebral stroke. *Academic Journal of West Siberia*. 2023; 19 (3): 29-35. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-29-35

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТА С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ МНОЖЕСТВЕННЫМИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ ГЕМАТОМАМИ**

*А.В. Яриков, А.С. Филяева, Е.Р. Ким, А.Ю. Ермолаев, А.П. Фраерман, П.В. Смирнов*

ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, г. Нижний Новгород, Россия  
ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39» 603028, г. Нижний Новгород, Россия  
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского», г. Нижний Новгород, Россия  
ФГБУ «Дальневосточный окружной медицинский центр» ФМБА России, г. Владивосток, Россия  
ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России, г. Красноярск, Россия

### **A CLINICAL CASE OF A MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH TRAUMATIC MULTIPLE INTRACRANIAL HEMATOMAS**

*A.V. Yarikov, A.S. Filyaeva,  
E.R. Kim, A.Yu. Ermolaev,  
A.P. Fraerman, P.V. Smirnov*

Privolzhsky District Medical Center FMBA, Nizhny Novgorod, Russia  
City Clinical Hospital № 39, Nizhny Novgorod, Russia  
State University named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod, Russia  
Medical Center" FMBA of Russia, Vladivostok, Russia  
Federal Siberian Scientific and Clinical Center" FMBA, Krasnoyarsk, Russia

#### Сведения об авторах:

**Яриков Антон Викторович** – к.м.н. (SPIN-код: 8151-2292; ORCID iD: 0000-0002-4437-4480). Место работы и должность: нейрохирург / травматолог-ортопед ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА и ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39»; ассистент кафедры клинической медицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского» МЗ РФ. Адрес: 603001, Россия, г. Нижний Новгород, наб. Нижне-Волжская, 2. Электронная почта: anton-yarikov@mail.ru

**Филяева Анастасия Сергеевна** – нейрохирург (ORCID iD: 0009-0008-0168-2425). Место работы и должность: нейрохирург ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 39». Адрес: Россия, 603028, г. Нижний Новгород, Московское шоссе, 144. Электронная почта: filala1997@yandex.ru

**Ким Елена Родионовна** – к.м.н. (ORCID iD: 0009-0008-0688-2890). Место работы и должность: невролог ФГБУ «Дальневосточный окружной медицинский центр» ФМБА России. Адрес: Россия, 690022, Приморский край, г. Владивосток, Проспект 100-летия Владивостока, 161.

**Ермолаев Антон Юрьевич** – к.м.н. (SPIN-код: 7210-8168; ORCID iD: 0000-0002-4807-5285). Место работы и должность: нейрохирург – онколог ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России. Адрес: Россия, 660037, г. Красноярск, ул. Коломенская, 26. Электронная почта: anton\_ermolaeff@mail.ru.

**Фраерман Александр Петрович** – д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ. (SPIN-код: 2974-3349; ORCID iD: 0000-0003-3486-6124). Место работы и должность: нейрохирург ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 39». Адрес: Россия, 603028, г. Нижний Новгород, Московское шоссе, 144.

**Смирнов Павел Васильевич** – к.м.н. (ORCID iD: 0009-0008-0788-6885). Место работы и должность: нейрохирург ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39». Адрес: 603028, Россия, Нижний Новгород, Московское шоссе, 144. Электронная почта: pavliksmirnov@mail.ru

В работе представлены общие статистические данные о черепно-мозговой травме, особое внимание уделено множественным внутричерепным гематомам. Приведён редкий клинический случай ведения пациента с множественными внутричерепными гематомами. В статье детально описано хирургическое лечение и реабилитационные мероприятия.

*Ключевые слова:* ЧМТ, множественные внутричерепные гематомы, диффузные повреждения головного мозга, ушиб головного мозга, реабилитация, нейропротекция

В РФ каждый год более 600-700 тысяч лиц получают черепно-мозговую травму (ЧМТ), которая является одной из главных причин смертности и инвалидизации среди людей молодого и среднего возраста [1, 2].

На долю ЧМТ приходится 60-80% всех травм ЦНС [3]. Количество инвалидов после ЧМТ в США составляет 3 млн человек, в РФ более 2 млн. [4]. В структуре летальности всех типов травм 30-50% приходится на ЧМТ. Большой

удельный вес ЧМТ, высокая летальность и инвалидизация пострадавших, фактический рост числа нейротравмы, неутешительные данные долгосрочных прогнозов выводят проблему нейротравматизма в разряд приоритетных [5, 6]. Особую группу пациентов с ЧМТ представляют пациенты с множественными внутричерепными гематомами (МВЧГ). МВЧГ – сочетание двух и более гематом одного или различных видов – эпи-, субдуральных, внутримозговых. Частота МВЧГ составляет 15-20% [7].

По топографическому расположению различают [8]:

1. «Поэтажные» – локализованы в области одного полушария, непосредственно одна над другой;
2. «По соседству» – обе гематомы локализуются в одном и том же полушарии на расстоянии одна от другой;
3. Двусторонние – МВЧГ локализуются над разными полушариями.

Летальность среди пострадавших с сочетанной травмой при крайне тяжелых множественных повреждениях и массивной кровопотере может достигать 90–100% [9].

Далее приведём клинический пример комплексного лечения МВЧГ.

*Клинический пример.* Пациент О., 1964 г. р., медицинская карта № 3661, поступил в 17.04.2017 г. в Первое нейрохирургическое отделение ГБУЗ НО "Городская клиническая больница №39" (Нижегородский нейрохирургический центр им. А.П. Фраермана) г. Нижний Новгород с диагнозом: «Тяжёлая сочетанная травма. Тяжёлая открытая ЧМТ. Ушиб головного мозга тяжёлой степени. Острая внутримозговая гематома правой лобной доли. Острая субдуральная гематома правой лобно-височной области. Острая внутримозговая гематома левой лобной доли. Острые внутримозговые гематомы левых височной и теменной долей. Очаги геморрагических ушибов обеих височных долей. Травматическое субарахноидальное кровоизлияние. Линейный перелом левой височной кости с переходом на пирамиду височной кости и основание средней черепной ямки. Линейный перелом затылочной кости слева. Частичное травматическое расхождение ламбовидного шва слева. Перелом пирамиды височной кости справа (клинически).

Отогематоррея справа (клинически). Гемосинус. Закрытый перелом VII-VIII р`бер справа со смещением отломков».

В анамнезе: «Энцефалопатия смешанного генеза тяжёлого течения».

Жалобы: не предъявляет по тяжести состояния.

Анамнез заболевания: пациент длительное время употреблял алкоголь, обстоятельства травмы выяснить невозможно. Со слов сопровождающих родственников больного – травма 14.04.2017 г. упал дома, ударился головой. За медицинской помощью не обращался. С 15.04.2017 г. пациент перестал передвигаться по дому, а 17.04.2017 г. перестал вступать в контакт и открывать глаза.

Неврологический статус: Уровень сознания – кома 1 (7 по ШКГ). Глаза не открывает. Речевая продукция отсутствует. Локализует болевой раздражитель. Зрачки D=S, фотореакция ослабленная. Лицо симметричное. Слабые защитные движения во всех конечностях. Патологические стопные знаки с обеих сторон. Менингеальный синдром: ригидность затылочных мышц 5 см. Координаторные пробы не проводились из-за тяжести состояния.

Местно: Отогематоррея справа.

КТ головного мозга от 17.04.2017 г.: Острая внутримозговая гематома правой лобной доли. Острая субдуральная гематома правой лобно-височной области. Острая внутримозговая гематома левой лобной доли. Острые внутримозговые гематомы левых височной и теменной долей. Очаги геморрагических ушибов обеих височных долей. Травматическое субарахноидальное кровоизлияние (рис. 1).

Травматолог: Закрытый перелом VII-VIII ребер справа со смещением отломков

В экстренном порядке выполнены операции:

№1 «Резекционная трепанация черепа в правой лобно-височной области, удаление острой внутримозговой гематомы правой лобной доли объёмом 80 мл и субдуральной гематомы правой лобно-височной области объёмом 10 мл».

№2 «Декомпрессионная трепанация черепа в левой височной теменной области, удаление внутримозговой гематомы левой теменной и височной долей объёмом 30 мл».

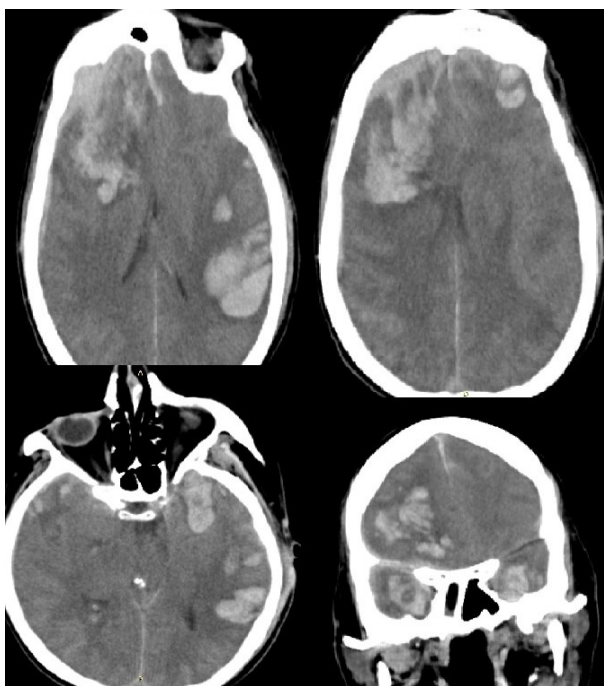


Рис. 1. КТ головного мозга до операции.

КТ головного мозга на 1-е сутки после операции (рис. 2).

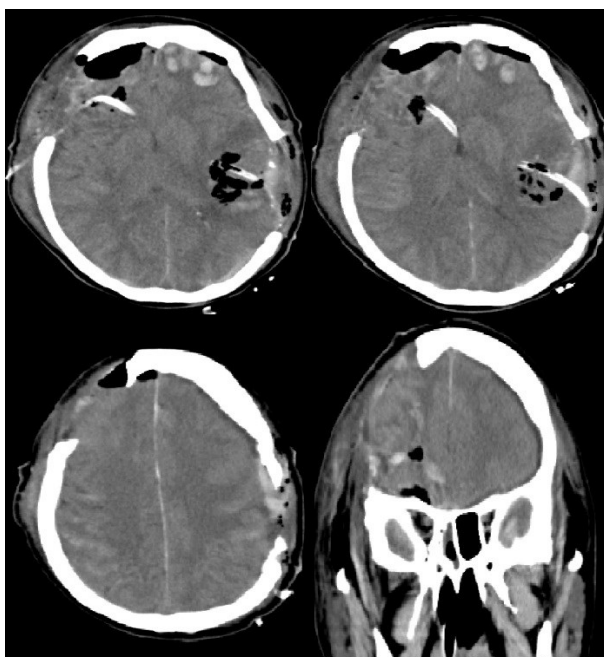


Рис. 2. КТ головного мозга после операции.

Пациенту проводились люмбальные пункции с лечебно-диагностической целью. На 2-е сутки был установлен датчик внутричерепного давления, на 4-е сутки выполнена трахеостомия. В послеоперационном периоде проводилась респираторная поддержка, инфузионная терапия, коррекция гемодинамики и внутричерепной гипертензии. Консультан-

рован офтальмологом, неврологом, оториноларингологом, терапевтом. Были даны рекомендации по дальнейшему восстановительному лечению. После перевода из отделения анестезиологии и реанимации в нейрохирургическое отделение пациент был осмотрен физиотерапевтом и назначены физиотерапевтические процедуры.

Пациент выписан на 44-е сутки после операции. Шкала исходов Глазго – 2 балла.

После выписки из нейрохирургического стационара был переведён на лечение в отделение медицинской реабилитации ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России г. Нижний Новгород. Комплекс реабилитационных мероприятий включал двигательную реабилитацию, направленную на вертикализацию пациента, пассивную разработку и увеличение объема движений в суставах нижних и верхних конечностей, борьбу с контрактурами, спастичностью, улучшение когнитивных функций. Проводилась лечебная физкультура, акупунктура, физиолечение, гидрокинезотерапия, массаж. Наряду с перечисленными воздействиями проводилась ноотропная терапия. Пациент находился на лечении 43 дня. Отмечалась положительная динамика в виде перехода из 6 в 5 баллов по шкале реабилитационной маршрутизации пациентов.

#### Обсуждение

В большинстве наблюдений для МВЧГ характерно отсутствие светлого промежутка. Чаще наблюдается сочетание двух гематом, реже трех. В 70–75% случаев МВЧГ локализируются в одной гемисфере, в 25–30% – в обеих, а также могут локализоваться субтенториально. Среди травматических МВЧГ у детей диагностируются в 9%, у людей молодого и среднего возраста – 23%, у пожилых и стариков – 45%. Развитие МВЧГ в основном возникает при тяжёлой ЧМТ с формированием множественных очагов ушибов головного мозга, различных источников кровотечения. Тактика хирургического лечения определяется локализацией, объёмом повреждений, степенью их воздействия на ГМ. При хирургическом лечении больных с МВЧГ чаще производят костнопластическую трепанацию и санацию очагов повреждения. При «поэтажном» расположении МВЧГ очаги удаляют, как правило, из одного доступа. При



расположении очагов в разных участках ГМ удаление проводят из разных доступов. В нашем случае были двусторонние МВЧГ, и операция была выполнена из разных доступов с целью адекватности удаления всех гематом.

При множественных повреждениях у лиц со снижением уровня сознания менее 9 баллов по ШКГ, значение второго вентрикуло-краниального коэффициента (ВКК-2) менее 10% целесообразно выполнение обширной декомпрессивной краниотомии с целью профилактики развития послеоперационного отека ГМ и повышения внутричерепного давления [10]. В нашем случае были выполнены декомпрессионная и резекционная трепанации черепа.

Специфичность контингента лиц и самого заболевания (ЧМТ) диктует необходимость привлечения врачей различных специальностей: анестезиологов-реаниматологов, травматологов-ортопедов, хирургов, неврологов, офтальмологов, оториноларингологов, рентгенологов, физиотерапевтов, реабилитологов, психотерапевтов, врачей лечебной физкультуры, терапевтов и др. [11, 12]. В последние годы руководство НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко (г. Москва) предлагает создать единую систему мониторинга причин ЧМТ, изучить эпидемиологию ЧМТ

по РФ, найти корреляцию ЧМТ с социально-экономическим уровнем жизни, стандартизовать терминологию и единую классификацию ЧМТ, изучить её медико-демографические и социальные последствия, разработать мероприятия по профилактике ЧМТ на федеральном и региональном уровнях, улучшить организацию нейротравматологической помощи пострадавшим, разработать протоколы, стандарты и рекомендации по диагностике, лечению и реабилитации ЧМТ, создать единую систему медицинской и социальной реабилитации больных [13, 14, 15, 16]. Все вышеперечисленные мероприятия позволяют снизить летальность, инвалидизацию пациентов с ЧМТ и улучшить функциональные исходы.

#### Выводы:

1. Описанный клинический случай показывает эффективность мультидисциплинарного подхода в лечении пациента с МВЧГ.

2. Стандартизация методов реабилитации (включая медикаментозную терапию, рефлексотерапию), разработка патогенетически обоснованных протоколов ведения пациентов с ЧМТ с объективизацией и оценкой эффективности реабилитации являются актуальной задачей и перспективным направлением для дальнейшего исследования.

#### Литература:

1. Пошатаев К.Е., Королев В.М., Гончаров И.Н., Капитоненко Н.А., Кораблев В.Н. Научное обоснование организации нейрохирургической помощи больным с черепно-мозговой травмой на уровне субъекта федерации (на примере Хабаровского края). *Дальневосточный медицинский журнал*. 2009; 3: 20-23.
2. Пошатаев К.Е. Эпидемиологические и клинические аспекты черепно-мозговой травмы. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2010; 4: 125-128.
3. Пошатаев К.Е., Королев В.М. Клинико - эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы у взрослого населения Хабаровского края. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2010; 2 (44): 32-35.
4. Талыпов А.Э., Петриков С.С., Пурас Ю.В., Солодов А.А., Титова Ю.В. Лечение ушибов головного мозга. *Медицинский совет*. 2013; 4 (1): 82-91.
5. Соминев А.Б., Лебедев И.А., Воробьев Д.П., Гаибов С.С.Х., Захарчук Е.В., Нестерова О.А. Структура оперативных вмешательств и послеоперационная летальность при черепно-мозговой травме среди взрослого населения г. Тюмени за период 2016-2020 гг. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2022; 9: 703-711.
6. Рабинович С.С., Турапов А.А. Сочетанные черепно-мозговые травмы: терминология, классификация, эпидемиология, структура. *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2008; 6 (3-2): 140-147.
7. Пошатаев К.Е. Эпидемиологические и клинические аспекты черепно-мозговой травмы (обзор литературы). *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2010; 9: 57-62.
8. Крылов В.В., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В. Хирургическое лечение тяжелой черепно-мозговой травмы. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2012; 2-3 (32-33): 91-104.
9. Крылов В.В., Петриков С.С., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В., Солодов А.А., Левченко О.В., Григорьева Е.В., Кордонский А.Ю. Современные принципы хирургии тяжелой черепно-мозговой травмы. *Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского*. 2013; 4: 39-47.
10. Яриков А.В., Фраерман А.П., Ермолаев А.Ю., Смирнов И.И., Руднев Ю.В., Тихомиров С.Е., Симонов А.Е., Яксаргин А.В., Макеев Д.А., Явкин М.Н. Черепно-мозговая травма: современное состояние проблемы, эпидемиология и аспекты хирургического лечения. *Амурский медицинский журнал*. 2020; 2 (30): 57-65.
11. Терешин А.Е., Ефимова М.Ю., Иванова Н.Е. Опыт применения транскраниальной электромагнитной стимуляции в когнитивной реабилитации пациентов,

- перенесших ЧМТ. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова*. 2015; 7 (S): 263-264.
12. Зубрицкая Е.М., Можейко Е.Ю., Прокопенко С.В., Гуревич В.А., Щетникова А.С. Коррекция когнитивных нарушений с использованием тренирующего воздействия на речевые домены мозга. *Сибирское медицинское обозрение*. 2018; 2 (110): 77-84.
13. Поштагаев К.Е. Организация медицинской помощи пострадавшим при черепно-мозговой травме. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2011; 1: 107-110.
14. Сомин А.Б., Лебедев И.А., Воробьев Д.П., Гаилов С.С.Х., Захарчук Е.В., Нестерова О.А., Дубровина О.А. Распространённость и структура черепно-мозговой травмы среди взрослого населения г. Тюмени за период 2016-2020 гг. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова*. 2022; 14 (3): 97-102.
15. Сомин А.Б., Лебедев И.А., Древал О.Н., Гаилов С.С.Х., Захарчук Е.В., Некрасов Д.А. Распространённость и структура черепно-мозговой травмы в ряде субъектов Российской Федерации. *Уральский медицинский журнал*. 2020;10 (193): 156-159.
16. Унжаков В.В. Эпидемиология черепно-мозговой травмы. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2021; 3 (89): 65-67.

## A CLINICAL CASE OF A MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH TRAUMATIC MULTIPLE INTRACRANIAL HEMATOMAS

A.V. Yarikov<sup>1,2,3</sup>, A.S. Filyaeva<sup>2</sup>,  
E.R. Kim<sup>4</sup>, A.Yu. Ermolaev<sup>5</sup>,  
A.P. Fraerman<sup>2</sup>, P.V. Smirnov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Privolzhsky District Medical Center FMBA, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>2</sup>City Clinical Hospital № 39, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>3</sup>State University named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>4</sup>Medical Center" FMBA of Russia, Vladivostok, Russia

<sup>5</sup>Federal Siberian Scientific and Clinical Center" FMBA, Krasnoyarsk, Russia

### Abstract:

The paper presents general statistical data on traumatic brain injury, with special attention paid to multiple intracranial hematomas. A rare clinical case of treating a patient with multiple intracranial hematomas is presented. The article describes in detail the surgical treatment and rehabilitation measures.

**Keywords:** TBI, multiple intracranial hematomas, diffuse brain damage, brain injury, rehabilitation, neuroprotection

### Вклад авторов:

**А.В. Яриков:** разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи;  
**А.С. Филяева:** разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи;  
**Е.Р. Ким:** написание и редактирование текста рукописи;  
**А.Ю. Ермолаев:** написание и редактирование текста рукописи;  
**А.П. Фраерман:** написание и редактирование текста рукописи;  
**П.В. Смирнов:** написание и редактирование текста рукописи.

### Authors' contributions:

**A.V. Yarikov:** study design development, writing and editing the text of the manuscript;  
**A.S. Filyaeva:** study design development, writing and editing the text of the manuscript;  
**E.R. Kim:** writing and editing the text of the manuscript;  
**A.Yu. Ermolaev:** writing and editing the text of the manuscript;  
**A.P. Fraerman:** writing and editing the text of the manuscript;  
**P.V. Smirnov:** 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: 03.05.2023. Принята к публикации / Accepted for publication: 23.06.2023.

**Для цитирования:** Яриков А.В., Филяева А.С., Ким Е.Р., Ермолаев А.Ю., Фраерман А.П., Смирнов П.В. Клинический случай мультидисциплинарного подхода в лечении пациента с травматическими множественными внутричерепными гематомами. *Академический журнал Западной Сибири*. 2023; 19 (3): 36-40.  
DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-36-40

**For citation:** Yarikov A.V., Filyaeva A.S., Kim E.R., Ermolaev A.Yu., Fraerman A.P., Smirnov P.V. A clinical case of a multidisciplinary approach in the treatment of patients with traumatic multiple intracranial hematomas. *Academic Journal of West Siberia*. 2023; 19 (3): 36-40. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-36-40

## МЕТОДЫ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В НЕВРОЛОГИИ

*А.С. Киселёва, Т.Э. Вербак, Е.С. Остапчук, Е.В. Белова*

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия  
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №4», г. Ишим, Россия  
Тюменская больница ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, г. Тюмень, Россия  
ГБУЗ ТО «Городская поликлиника №6», г. Тюмень, Россия  
Центр Неврологии и эпилептологии «Нейромед», г. Тюмень, Россия

### METHODS FOR ASSESSING THE QUALITY OF LIFE AND THEIR SIGNIFICANCE IN NEUROLOGY

*A.S. Kiseleva, T.E. Verbakh,  
E.S. Ostapchuk, E.V. Belova*

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
Regional Clinical Hospital № 4, Ishim, Russia  
Tyumen Hospital ZSMC FMBA of Russia, Tyumen, Russia  
City Polyclinic № 6, Tyumen, Russia  
Neurology and Epileptology Center "Neuromed", Tyumen, Russia

#### Сведения об авторах:

Киселёва Анастасия Сергеевна (ORCID iD:0009-0002-5531-6400). Место работы и должность: ординатор 1 года кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; врач-стажёр первичного сосудистого отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №4». Адрес: Россия, 627750, г. Ишим, ул. Республики, 78. Электронная почта: [nastya.kiss1995@mail.ru](mailto:nastya.kiss1995@mail.ru)

Вербак Татьяна Эдуардовна – к.м.н. (SPIN-код: 7776-4134; Researcher ID: HLP-4080-2023; ORCID iD: 0000-0002-6294-1776; Scopus Author ID: 54406113100). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; врач-невролог неврологического отделения Тюменской больницы ФГБУЗ «Западно-сибирский медицинский центр ФМБА России». Адрес: 625015, г. Тюмень, ул. Беляева, 1. Электронная почта: [shtork@yandex.ru](mailto:shtork@yandex.ru)

Остапчук Екатерина Сергеевна – к.м.н. (SPIN-код: 6877-6140, AuthorID: 718875). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; зав. неврологическим отделением Тюменской больницы ФГБУЗ «Западно-сибирский медицинский центр ФМБА России». Адрес: 625015, г. Тюмень, ул. Беляева, 1. Электронная почта: [ostapchukes2008@mail.ru](mailto:ostapchukes2008@mail.ru)

Белова Елена Васильевна – к.м.н. (ORCID iD: 0000-0002-2151-8832). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; врач-невролог ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №6. Адрес: Россия, 625035, г. Тюмень, ул. Рижская 66/1; врач-эпилептолог Центра Неврологии и эпилептологии «Нейромед». Адрес: Россия 625031, г. Тюмень, ул. Щербакова, 140/1. Электронная почта: [ellen\\_belova@inbox.ru](mailto:ellen_belova@inbox.ru)

Качество жизни является многогранным понятием, затрагивающим многие социально-гуманитарные и естественно-научные аспекты. Авторами приведен обзор литературы, посвященной изучению качества жизни; проанализированы данные, касающиеся основных понятий, характеризующих эффективность лечебных мероприятий, приводятся основные диагностические шкалы с оценкой их информативности и значимости, а также указываются области применения показателя качества жизни в медицине. Отдельное внимание уделено использованию данного показателя в неврологии.

*Ключевые слова:* качество жизни; качество жизни, связанное со здоровьем; оценочные шкалы, неврология

Человек – существо социальное, с огромным спектром чувств и эмоций, и без удовлетворения социальных и физических потребностей даже жизнь абсолютно здорового человека теряет «качество». Наряду с этим, наличие заболевания создаёт значи-

тельные предпосылки для снижения качества жизни (КЖ). Излечение человека от физического недуга без возможности существования его в социуме нельзя в полной мере назвать конечной целью любого медицинского вмешательства. Основная задача – это

избавление от страданий и сохранение определённого КЖ.

В медицине пристальное внимание к прямому значительному влиянию КЖ на здоровье пациента возникло в тот момент, когда было определено, что вопреки объективному снижению патологических изменений или даже приближению некоторых показателей больного человека к физиологической норме, субъективное самочувствие пациента не всегда улучшается. Получается, что максимально, сообразно возможностям лечения, освобождённый от недуга человек, чувствует себя страдающим. Данное явление объясняется невозможностью удовлетворения потребностей человека и однозначно диктует смену вектора внимания с болезни на самого пациента и переосмысление самого понятия эффективности лечения. С внедрением этой идеи в практику приоритетным стало не лечение болезни, а лечение человека. Исходя из этого, на современном этапе главенствующее место в лечебном процессе занимает безусловное уважение прав каждого пациента как личности, а следовательно, вводится дополнительный критерий оценивания эффективности лечения – качество жизни, который, несомненно, является одним из основных во всем процессе лечения, поскольку главная задача медицины – дать пациенту максимально возможное качество жизни, для полноценной интеграции его в социум и максимально возможного удовлетворения потребностей личности [1, 2].

Основной координатор всех исследований в мире в области КЖ – институт MAPI Research Institute (Франция), где ежегодно проводятся конгрессы по исследованию КЖ (International Society for Quality of Life Research – ISOQOL). Они преследуют своей целью максимально приблизить результат любого лечения к улучшению качества жизни каждого больного человека до уровня практически здорового. Филиал ISOQOL в России функционирует с 1999 г., а с 2001 г. Концепция исследования КЖ в медицине, предложенная Минздравом РФ, объявлена приоритетной. При помощи универсальных инструментов проводятся разнообразные научные исследования, отвечающие требованиям социальных, региональных и языковых различий. Несмотря на это, исследование КЖ

пациентов в нашей стране применяется недостаточно широко, в основном, при проведении клинических исследований и написании диссертационных работ [3, 4, 5].

На сегодняшний день становление единого исчерпывающего определения самого понятия «качество жизни» в медицине не достигнуто. Дефиниция КЖ может быть представлена таким образом: это понятие, однозначно, субъективное и эклектичное, охватывающее весь спектр физических и профессиональных функций, психологическое состояние пациента, различные социальные взаимодействия и соматические ощущения. Понятие «КЖ» изначально появилось в западной философии, а в дальнейшем довольно быстро внедрилось в медицину и социологию. Впервые сам термин «КЖ» появился в Index Medicus в 1977 г. и широко используется в современном здравоохранении [5, 6]. Профессор А.А. Новик понятию «КЖ» даёт следующее обозначение – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования здорового или больного человека, основанная на его субъективном восприятии [7]. Согласно определению ВОЗ, КЖ – это восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых они живут, в соответствии с целями, ожиданиями, нормами и заботами [8].

Качество жизни – это формализованный, интегральный, измеряемый показатель, предполагающий участие пациента в его определении. Критерий КЖ – субъективная оценка эффективности лечения пациентом.

ВОЗ определены следующие компоненты качества жизни [8]:

- физические (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых);
- психологические (положительные эмоции, мышление, изучение, запоминание, концентрация, самооценка, внешний вид, негативные переживания);
- уровень независимости (весь спектр повседневной активности, работоспособность, зависимость от лечения и лекарств);
- общественная жизнь (сохранность и качество личных взаимоотношений, сохранность общественной ценности субъекта, качественная сексуальная активность);



– окружающая среда (благополучие, безопасность, быт, обеспеченность, доступность и качество медицинского и социального обеспечения, доступность информации, возможность обучения и повышения квалификации, досуг, экология).

Определение степени снижения КЖ позволяет прогнозировать исход заболевания, позволяет оказать должную информационную, социальную и психологическую помощь пациенту и его родственникам для улучшения качества жизни пациента [9, 10, 11].

Сохранение КЖ является важнейшей и неотъемлемой целью лечения каждого пациента при:

- заболеваниях, не ограничивающих продолжительность жизни;
- заболеваниях, ограничивающих продолжительность жизни (главной целью в этой группе является увеличение продолжительности жизни пациентов);
- при лечении пациентов в инкурабельной стадии заболевания, когда сохранение КЖ становится фактически единственной целью.

*Оценочные шкалы и их диагностическая значимость*

Во всех областях медицины в настоящее время проводятся исследования КЖ. Здоровые представители популяции также обследуются на предмет КЖ в различных целях; при запуске новых препаратов учитывается их эффективность пациентами; при периодических медицинских осмотрах и при диспансеризации. Целые регионы и страны оценивают по уровню КЖ, в том числе в части оказания качественной медицинской и помощи. Основные инструменты для изучения КЖ пациента – это стандартизированные опросники (индексы и профили), составленные с помощью различных психометрических методов [12-16].

В международной практике используются стандартизированные опросники, апробированные специалистами в клинических исследованиях и клинической практике. Требования, предъявляемые к опросникам качества жизни, это многомерность, приемлемость, применимость в различных языковых и социальных культурах, простота и краткость.

А.А. Новик и Т.И. Ионова предлагают следующую классификацию инструментов исследования КЖ [7]:

По отношению к области применения выделяют:

1. Общие (направленные на исследование широких групп населения, вне зависимости от пола, расы, возраста, заболевания и т.д.).

2. Специальные:

– По специализациям медицины (неврология, гастроэнтерология и т.д.).

– По конкретной нозологии (дегенеративно-дистрофическая болезнь позвоночника, тромбоз).

– Опросники, специфичные для определённого состояния (головная боль, приём обезболивающих препаратов).

В зависимости от конструкции, существуют:

– Профильные – несколько цифровых значений, которые представляют собой профиль, сформированный значениями, полученными при применении нескольких шкал.

– Индексы – единое цифровое значение.

В качестве примера наиболее широко используемых общих опросников можно отметить [17, 18, 19]:

MOS – SF-36 – Medical Outcomes Study-Short Form – Краткая форма оценки здоровья, включает самооценку анкетированного его здоровья за текущий год, физическое состояние, имеющиеся ограничения, возникшие в связи с утратой здоровья, эмоциональное и социальное благополучие. Это неспецифический опросник, который активно применяется для оценки здоровья в разных странах как стандарт оценки качества жизни пациентов.

European Quality of Life Scale – Европейский опросник оценки КЖ – простой в использовании, быстро и без затруднений заполняется опрашиваемым. Позволяет оценить эффективность лечебной программы.

WHOQOL-100 – опросник КЖ – ЮО Всемирной организации здравоохранения – разработан для оценки КЖ вне зависимости от статуса анкетированного. Создавался около 5 лет на базе 15 исследовательских центров по всему миру, в регионах с разным уровнем жизни, социальным уровнем, уровнем благополучия и др. Является результатом работы огромного количества специалистов из раз-

ных областей знаний. Позволяет осуществлять кросс-культурные сравнения.

Nottingham Health Profile – Ноттингемский профиль здоровья – применяется для измерения уровня стресса, накладываемого на больного имеющимся заболеванием. Состоит из двух частей и сорока пяти вопросов – тридцать восемь в первой части, касающиеся субъективной симптоматики и семь вопросов во второй части, касающиеся проблем в анамнезе; на все вопросы можно ответить либо положительно, либо отрицательно, без тонкой градации. Значительное улучшение результатов анкетирования до прохождения лечения и после свидетельствует о высокой эффективности лечения.

Sickness Impact Profile – Профиль влияния болезни – общий опросник, проводится в форме интервью о различных аспектах качества жизни или самостоятельно заполняется пациентом около получаса, содержит вопросы касательно субъективных симптомов.

SF-36 используется для определения общего благополучия и степени удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияет состояние здоровья.

Child Health Questionnaire – опросник здоровья ребёнка;

ВАШ – шкала для оценки боли;

HADS – Госпитальная шкала тревоги и депрессии;

Общие опросники (неспецифические, используемые вне зависимости от конкретного заболевания) – их функция их заключается в оценке КЖ как у здоровых людей, так и имеющих заболевание, независимо от болезни, возраста или метода лечения. Плюсом данных опросников является то, что они имеют довольно широкий охват компонентов КЖ и позволяют проводить исследование норм КЖ в здоровой популяции. Но их минусом служит невысокая восприимчивость к изменениям КЖ в рамках отдельного заболевания [20, 21].

Профильные опросники (специализированные) – это значительно более чувствительные методы оценки проводимого лечения конкретных заболеваний, что обеспечивается наличием в них специфических в отношении этих патологий компонентов. При помощи специальных опросников оценива-

ется какая-либо одна конкретная категория КЖ (физическое или психическое состояние) или КЖ при конкретном заболевании или определённые виды лечения. Недостаток данного вида оценки заключается в отсутствии возможности сравнения полученных результатов с другими заболеваниями или со здоровой популяцией [22-27].

Например, к специализированным опросникам для оценки неврологического больного с головной болью напряжения относятся [28, 29]:

– Индекс влияния головной боли (ИВГБ-б) – оценка влияния головной боли на общее самочувствие пациента и весь спектр его повседневной активности;

– Индекс времени, потерянного из-за головной боли, (Индекс ВПГБ) – с его помощью осуществляется проведение и систематическая оценка исследований, в том числе эпидемиологических, а также для динамического наблюдения за конкретным пациентом;

– Лидский опросник зависимости (ЛОЗ) – с его помощью осуществляется оценка зависимости пациентов от обезболивающих препаратов в динамике;

– Опросник HURT – для опроса пациентов с головной болью на первичном приёме; предназначен для врачей любой специальности, сталкивающихся с пациентами, страдающими головной болью. Позволяет не только оценить головную боль, но и получить некоторые клинические советы для оптимизации лечения

Применение исследования КЖ в практике здравоохранения в целом весьма обширно и полезно для постановки диагноза и выбора тактики лечения, поскольку позволяют обеспечить [7]:

– стандартизацию способов лечения;

– оценку применяемых новых методов лечения с использованием международных критериев, принятых в большинстве развитых стран;

– контроль динамики состояния больного с оценкой ранних и отдалённых последствий лечения;

– разработку прогностических моделей течения и исхода заболевания;

– проведение социально-медицинских популяционных исследований с выделением групп риска;

- разработку основных принципов паллиативной медицины;
- динамическое наблюдение за группами риска и оценку эффективности профилактических программ;
- повышение качества экспертизы новых лекарственных препаратов;
- экономическое обоснование методов лечения с учётом данных показателей.

Изучение КЖ с принципиально новых позиций раскрывает многоплановую картину болезни, даёт представление об основных сферах жизнедеятельности пациента: физической, психологической, духовной, социальной, финансовой. Оценка компонентов КЖ позволяет провести дифференцированный анализ воздействия заболевания и проводимого лечения на состояние конкретного больного. Получаемые данные о КЖ пациента дают возможность осуществлять мониторинг актуального в конкретный период времени состояния больного и его динамику и при необходимости дают возможность проводить коррекцию терапии [30-33].

В неврологической практике широко используется оценка качества жизни, что особенно актуально в рамках болевого синдрома, инвалидизирующих заболеваний и др. [34, 35]. В последнем случае обязательное условие – использование шкал оценки КЖ при направлении пациентов на медико-социальную экспертизу. Эффект от правильно подобранного лечения с использованием оценки влияния боли на КЖ может коренным образом отличаться от подбора «вслепую», что делает крайне важным и необходимым индивидуальный подход, который даст только методология, основанная на использовании опросников и шкал. Также активно используется оценка КЖ в неврологии при направлении пациентов на реабилитационные мероприятия; таким образом, люди, не имевшие бы возможности получить помощь при оценке только соматического состояния, получают возможность улучшить качество жизни благодаря оценке субъективного состояния благополучия [36, 37, 38].

Со становлением пациент - ориентированной медицины мнение пациента стало

учитываться при составлении лечебного плана; пациента начали обучать, информировать, взаимодействовать с его семьёй, привлекать пациента и его близких к принятию решений – все это помогает человеку более качественно проходить реабилитацию, внедрять новые методы в повседневную жизнь, что позволит значительно улучшить КЖ индивидуума и его окружения и добиться снижения влияния физического недуга на КЖ пациента.

Таким образом, без пациенториентированной медицины и методов оценки КЖ процесс лечения может оказаться неэффективным. Введение понятия «КЖ» принесло неопределимую пользу для человека и общества и позволило обеспечить индивидуализированный подход к лечению. На сегодняшний день разработано более 700 формализованных опросников для определения уровня боли, субъективной оценки пациентом своего состояния, возникших изменений КЖ, и других, несомненно, крайне важных для лечения пациента критериев качества жизни. Введена новая терминология, внедрены методы, программы для помощи пациентам. Увеличение продолжительности жизни и снижение смертности более не являются основными критериями качества оказания медицинской помощи, в один ряд с ними встало качество жизни пациента, что, несомненно, является следствием развития медицинской науки в целом. Однозначно можно говорить о непосредственной связи КЖ и здоровья как отдельной личности, так и общества, что делает данный критерий одним из фундаментальных для здравоохранения. Изучение КЖ пациента и методов оценки до начала и в процессе терапии даёт ценную информацию об индивидуальной реакции человека на болезнь и проводимое лечение, что в свою очередь позволяет излечить пациента за меньшее время, подобрать максимально эффективную программу лечения в каждом конкретном случае, выявить причины субъективного неблагополучия пациента и снизить их влияние на индивида, либо устранить их полностью и в целом повысить эффективность реабилитации.

Литература:

1. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Ахметьянов М.А. Связанное со здоровьем качество жизни в неврологической практике. *Академический журнал Западной Сибири*. 2022; 18; 3 (96): 25-34.
2. Дурова М.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Ярцев С.Е., Зуева Т.В. Повышение эффективности лечения болевого синдрома при радикулопатии: реальность и возможности. *Научный форум. Сибирь*. 2017; 3 (1): 67-68.
3. Евсина О.В. Качество жизни в медицине – важный показатель состояния здоровья пациента. Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 2013:119.
4. Скорикова В.Г., Асеева К.С., Кичерова О.А., Семешко С.А. Предикторы эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте. *Медицинская наука и образование Урала*. 2014; 15; 2 (78): 69-71.
5. Spilker V. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials – 2<sup>nd</sup> edition. – Philadelphia, PA: Lippincott-Raven. 1996: 1259.
6. Staquet M., Hays R.D., Fayers P. Quality of Life Assessment in Clinical Trials: Methods and Practice. 1st edition. Oxford, UK: Oxford University Press. 1998: 360.
7. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине. Учебное пособие для ВУЗов / под ред. Ю.Л. Шевченко. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.
8. The WHOQOL Group World Health Forum. 1996; 17 (4): 354.
9. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А. Прогнозирование суицидального риска у пациентов с рассеянным склерозом. *Академический журнал Западной Сибири*. 2021; 17 (1): 40-43.
10. Кичерова О.А., Скорикова В.Г., Рейхерт Л.И. Разработка лабораторно-диагностических критериев прогноза тромболитической терапии при ишемическом инсульте. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 1 (97): 27-30.
11. Рейхерт Л.И., Кибальная А.А., Кичерова О.А., Костоломова Г.А. Факторы, ассоциированные с прогнозом состояния когнитивного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Академический журнал Западной Сибири*. 2019; 15 (1): 45-47.
12. Гурьлева М.Э., Журавлева М.В., Алеева Г.Н. Критерии качества жизни в медицине и кардиологии. *Русский медицинский журнал*. 2006; 14 (10): 761-763.
13. Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России. *Вестник Межнационального Центра исследования качества жизни*. 2003; 3: 21.
14. Усанова Т.А., Шелпакова И.Н. Качество жизни пациентов в возрасте от 18 до 50 лет с ишемическим инсультом. *Актуальные проблемы медицины*. 2018; 4: 17-23.
15. Калинова И.С., Кичерова О.А., Рейхерт Л.В., Хафизова Л.Р. Частота тревожных и депрессивных расстройств среди преподавателей ВУЗов г. Тюмень. *Медицинская наука и образование Урала*. 2009; 10; 2-1 (58): 45-46.
16. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Прилепская О.А. Пропедевтика нервных болезней. Учебник для студентов медицинских ВУЗов. Тюмень, 2016.
17. World Health Organization. Quality of life group. What is it Quality of life? *Wid. Hth. Forum*. 1996; 1: 29.
18. Cultural Adaptation of QoL Instruments. *News Letter QoL*. 1996; 13: 5.
19. Афанасьева Е.В. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем. *Качественная клиническая практика*. 2010; 1: 36-38.
20. Williams G.H. Assessing patients wellness: new perspectives on quality of life and compliance. *AJN*. 1998; 11 (11-2): 186-191.
21. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия. Учебник: в 2 т. 4-е изд., доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 640 с.
22. Попов К.В., Куимов А.А. Оценка качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне приема изосорбид-5-мононитрата в поликлинических условиях. *Кардиологи*. 2003; 7: 130-135.
23. Рейхерт Л.И., Остапчук Е.С., Кичерова О.А., Скорикова В.Г., Зуева Т.В. Сравнительный анализ отдаленных результатов консервативного и хирургического лечения пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием. *Научный форум. Сибирь*. 2018; 4 (2): 95-98.
24. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Прогнозирование исхода тромболитической терапии ишемического инсульта при помощи дополнительных биохимических исследований. *Тюменский медицинский журнал*. 2017; 19 (4): 30-33.
25. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Граф Л.В. Комплаентность терапии как основная дефиниция успеха лечения: определение понятия и способы оценки. *Академический журнал Западной Сибири*. 2021; 17 (4): 5-7.
26. Новик А.А., Ионова Т.И., Мельниченко В.Я. и др. Клинический ответ и ответ, связанный с качеством жизни, у больной рассеянным склерозом после высокодозной терапии с трансплантацией стволовых кроветворных клеток: результаты длительного мониторинга. *Вестник Межнационального центра исследования качества жизни*. 2005; 5 (6): 141-145.
27. Berkhemer O.A., Fransen P., Beumer D., van den Berg L.A., Lingsma H. F., Yoo A. J. Randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015; 372: 11-20.
28. Мелехов И.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Современные представления о диализной головной боли. *Научный форум. Сибирь*. 2018; 4 (2): 105-108.
29. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Граф Л.В., Доян Ю.И. Современные проблемы дисциркуляторной энцефалопатии. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 3 (99): 173-176.
30. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P. Jr. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association. American Stroke Association. Stroke American Stroke Association. *Stroke*. 2013; 44: 870-947.
31. Рейхерт Л.И., Остапчук Е.С., Кичерова О.А., Доян Ю.И., Граф Л.В., Муратова Л.Х. Сравнительный анализ прогностической значимости факторов неблагоприятного исхода субарахноидального кровоизлияния. *Научный форум. Сибирь*. 2021; 7 (1): 16-17.
32. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Современные подходы к диагностике и лечению сосудистого паркинсонизма. *Медицинская наука и образование Урала*. 2017; 18; 3 (91): 65-68.



33. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Кудряшов А.А., Остапчук Е.С., Побеляцкий С.И. Планирование мероприятий по вторичной профилактике мозгового инсульта на основе анализа эпидемиологических показателей с учетом региональных особенностей патологии. *Академический журнал Западной Сибири*. 2018; 14 (2): 54-56.
34. Mehta B, Leslie-Mazwi T.M., Chandra R.V. Assessing variability in neurointerventional practice patterns for acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*. 2013; 5 (1): i52-i57.
35. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Скорикова В.Г., Семешко С.А. Роль биохимических предикторов в прогнозировании исходов ишемического инсульта. *Научный форум. Сибирь*. 2021; 7 (1): 17-21.
36. Молчанова Ж.И., Соколова А.А., Кичерова О.А. Депрессивные нарушения при рассеянном склерозе в популяции больных, проживающих в ХМАО-Югра. *Медицинская наука и образование Урала*. 2009; 10; 2-1 (58): 24-25.
37. COVID-19: первый опыт. 2020 / Коллективная монография. Под редакцией проф. П.Б. Зотова. Тюмень: Вектор-Бук, 2021. 463 с. ISBN 978-5-91409-546-5
38. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А. Патогенетическое обоснование использования показателей, характеризующих антиоксидантный статус организма, в диагностике заболеваний нервной системы. *Академический журнал Западной Сибири*. 2019; 15 (1): 48-49.

## METHODS FOR ASSESSING THE QUALITY OF LIFE AND THEIR SIGNIFICANCE IN NEUROLOGY

A.S. Kiseleva<sup>1,2</sup>, T.E. Verbakh<sup>1,3</sup>,  
E.S. Ostapchuk<sup>1,3</sup>, E.V. Belova<sup>1,4,5</sup>

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital № 4, Ishim, Russia

<sup>3</sup>Tyumen Hospital ZSMC FMBA of Russia, Tyumen, Russia

<sup>4</sup>City Polyclinic № 6, Tyumen, Russia

<sup>5</sup>Neurology and Epileptology Center "Neuromed", Tyumen, Russia

### Abstract:

Quality of life is a polyhedral concept covering many social, humanitarian and natural science aspects. The authors conduct a literature review on the Great Quality Life, analyze the data requiring basic concepts that characterize the effectiveness of therapeutic measures, provide the main diagnostic scales along with an assessment of their information content and applicability, and show how life quality indicators can be used in medicine. Particular attention is paid to this indicator in neurology.

*Keywords:* quality of life; health-related quality of life; rating scales, neurology

### Вклад авторов:

A.C. Киселёва: разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи;

T.E. Вербах: написание и редактирование текста рукописи;

E.S. Остапчук: написание и редактирование текста рукописи;

E.V. Белова: написание и редактирование текста рукописи.

### Authors' contributions:

A.S. Kiseleva: study design development, writing and editing the text of the manuscript;

T.E. Verbakh: writing and editing the text of the manuscript;

E.S. Ostapchuk: writing and editing the text of the manuscript;

E.V. Belova: 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: 28.06.2023. Принята к публикации / Accepted for publication: 16.07.2023.

Для цитирования: Киселёва А.С., Вербах Т.Э., Остапчук Е.С., Белова Е.В. Методы оценки качества жизни и их значение в неврологии. *Академический журнал Западной Сибири*. 2023; 19 (3): 41-47. DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-41-47

For citation: Kiseleva A.S., Verbakh T.E., Ostapchuk E.S., Belova E.V. Methods for assessing the quality of life and their significance in neurology. *Academic Journal of West Siberia*. 2023; 19 (3): 41-47. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-41-47

## **МЕДИЦИНСКАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ, ЗАЩИТНАЯ МЕДИЦИНА И ВНЕДРЕНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТРАХОВАНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН**

*Н.А. Шаназаров, М.А. Алчимбаева*

РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан», г. Астана, Республика Казахстан

### **MEDICAL LIABILITY, DEFENSIVE MEDICINE, AND INTRODUCTION TO PROFESSIONAL INSURANCE IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

*N.A. Shanazarov, M.A. Alchimbayeva*

Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration  
of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan

Сведения об авторах:

Шаназаров Насрулла Абдуллаевич – д.м.н. (SPIN-код: 6224-3395, AuthorID: 633414; ORCID iD: 0000-0002-2976-259X). Место работы и должность: заместитель директора по стратегическому развитию, науке и образованию РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан», г. Астана, Республика Казахстан. Адрес: Республика Казахстан, проспект Мангилик Ел, 80. Телефон: +7 (777) 079-13-07, электронная почта: nasrulla@inbox.ru

Алчимбаева Макпал Аскарровна (ORCID iD: 0000-0002-3086-5465). Место работы и должность: главный специалист отдела профессионального образования РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан», г. Астана, Республика Казахстан. Адрес: Республика Казахстан, проспект Мангилик Ел, 80. Телефон: +7 (701) 812-18-77, электронная почта: tayson87@mail.ru

Актуальность темы обусловлена тем фактом, что количество жалоб на врачебную халатность увеличилось в Казахстане, как и в других странах. Расходы, связанные с судебными исками о медицинской ответственности, ложатся тяжким бременем не только на отдельных медицинских работников, но и на бюджеты медицинских учреждений, многие из которых в Казахстан поддерживаются за счёт государственных средств. Появляется полное понимание феномена врачебной халатности. Авторы обращают внимание, что необходимо решить эту распространяющуюся проблему и механизм страхования в РК.

*Ключевые слова:* врачебная халатность, страхование профессиональной ответственности, защитная медицина, требования об ответственности, врачебная ошибка

Во всём мире наметилась тенденция к расширению прав и возможностей пациентов, и граждане требуют более ориентированного на пациента подхода к здравоохранению. В республиках Центральной Азии (Казахстан, Кыргызстан, Таджикистан, Туркменистан и Узбекистан), независимость и новая рыночная экономика принесли с собой спрос на более качественное медицинское обслуживание [1, 2]. Общественность начала выражать свою обеспокоенность по поводу медицинских ошибок, а также компетентности медицинских работников [3]. Статья 13 Конституции Республики Казахстан предусматривает право граждан на защиту своих прав и свобод всеми средствами, не противоречащими законодательству. Таким образом, Конституция даёт, кроме того, право использовать судебные и другие альтернативные средства разрешения конфликтов [4, 5]. Тем не менее, несмотря на наблюдаемые реформы здравоохранения, Ка-

захстан, по-прежнему, сталкивается со многими нерешёнными проблемами, и причины их сложны [6].

Во многих странах с высоким уровнем медицинского обслуживания более 30 лет в судебных и медицинских кругах обсуждается вопрос о медицинском злоупотреблении служебным положением, и вытекающая из него гражданская ответственность [7]. Защитная медицина определяется как упорядочивание тестов и процедур или избегание пациентов, или процедур с высоким риском, в первую очередь для снижения риска ответственности за халатность [8]. Растущая частота и серьёзность предъявляемых претензий и судебных исков со стороны медицинских работников, а также растущие расходы на оборону резко возросли за последние несколько лет и привели к ускорению усилий по сокращению медицинских ошибок и практика контроля рисков для

медицинских работников. Снижение медицинских ошибок и улучшение результатов лечения пациентов тесно связаны с целями менеджера по медицинским рискам за счёт снижения подверженности неблагоприятным медицинским событиям.

*Цель:* данное исследование является проверкой взаимосвязи между восприятием медико-правовых рисков, связанных с профессиональной деятельностью медицинских работников Республики Казахстан (РК), защитным медицинским поведением и их пониманием страхования ответственности за медицинское обслуживание. Также анализируется опыт некоторых зарубежных стран на основе исследования, в котором предлагаются пути совершенствования медицинской ответственности, защитной медицины и внедрения страхования в РК.

#### *Материалы и методы*

Поиск в системе MEDLINE работ на глубину 2010–2021 гг. по ключевым словам: «врачебная халатность» и «страхование профессиональной ответственности», «медицинская халатность» и «врачебная ошибка», «защитная медицина», «гражданская ответственность», «медико-юридический судебный процесс» или «требования об ответственности». Мы включили только те статьи, доступные в литературе, которые содержат информацию о рискованных ситуациях, связанных со страхованием профессиональной ответственности, и в которых рекомендуется, чтобы осуществление конкретных мероприятий, направленных на смягчение последствий судебно-медицинских разбирательств. Статьи, которые содержали только клинические или микробиологические исследования, были исключены из исследования.

После удаления дубликатов записи заголовка и аннотации были отсканированы и исключены, если они явно не соответствовали критериям включения. Все источники были независимо оценены двумя авторами, чтобы определить их значимость для настоящего исследования. Все рецензенты подтверждают приемлемость выявленных исследований. Разногласия между рецензентами были разрешены консенсусом.

#### *Оценка качества*

Из-за характера проектов исследований было невозможно использовать существующие инструменты для оценки риска предвзятости в исследованиях. Существующие ин-

струменты для оценки наблюдательных исследований (например, Newcastle Ottawa и ROBINS-I) были разработаны для клинических и эпидемиологических исследований, и ни один сопоставимый инструмент не используется в области эконометрики. По этой причине мы провели независимую качественную оценку риска предвзятости, суммировав сильные и слабые стороны исследования. Для обеспечения строгости каждая статья была подвергнута рецензированию двумя членами команды, имеющими подготовку в области эконометрики, которые не участвовали в оцениваемом исследовании.

В дополнение к выявлению ограничений, признанных авторами исследования, рецензенты отметили сильные и слабые стороны, относящиеся к источнику данных (например, размер выборки, охватываемая совокупность, диапазон включенных ковариат и полезность показателей, могут ли данные поддерживать модели индивидуального уровня), методы оценки моделей (например, стратегия идентификации, контроль на предмет наличия помех, потенциальной эндогенности и проверки надежности), а также любые опасения по поводу точности авторские характеристики результатов исследования.

#### *Анализ правовой политики и судебного разбирательства в Казахстане*

В Республике Казахстан медицинские учреждения, финансируемые из бюджета, в настоящее время практически не используют страхование профессиональной ответственности, поскольку большинство из них не имеют источника средств для страхования. В основном договоры страхования заключаются хозрасчётными медицинскими учреждениями, частнопрактикующими врачами или учреждениями, которые находятся на бюджетном финансировании, но имеют хозрасчётные подразделения. Деятельность медицинского учреждения по оказанию медицинской помощи в соответствии с действующими нормами законодательства может рассматриваться с точки зрения трудового, административного, гражданского и уголовного права, а также специальное законодательство [11].

Республика Казахстан имеет опыт работы в сфере страхования, Закон РК «О страховой деятельности» от 18.12.2000 г. в соответствии с подпунктом 11-2 пункта 3 статьи 6 – страхование профессиональной ответственности, отнесенной к добровольному страхо-

ванию [12]. Закон РК “Об обязательном страховании работника от несчастных случаев при исполнении трудовых (служебных) обязанностей” (от 7 февраля 2005 г. №-III с дополнениями и изменениями на текущий год) страхует гражданскую ответственность работодателя перед работником [13]. В соответствии с подпунктом 11 пункта 1 статьи согласно ст. 182 Кодекса РК от 07.07.2020 г. “О здоровье народа и системе здравоохранения” [14]. На страховом рынке РК существуют такие страховые продукты, как страхование гражданской ответственности владельцев транспортных средств (около 53% от общего объёма премий по обязательному страхованию) и страхование профессиональных от несчастных случаев при исполнении ими трудовых (служебных) обязанностей (около 42%), добровольные виды личного страхования, в том числе добровольное медицинское страхование на случай болезни – 32%, а страхование жизни – 7-8% от общего страхового портфеля, которое реализуется через договор страхования [15]. Несмотря на то, что сейчас рынок медицинского страхования в Казахстане невелик, он быстро растёт.

В Казахстане ежегодно возбуждается около 600-800 дел по статьям 317-323 Уголовного кодекса РК. В целом, за период с 2015–2019 гг. был зарегистрирован 3951 случай уголовных преступлений против здоровья, которые привели к 421 смерти, связанной с халатностью. Рассматривая детали, можно сказать, что уровень правонарушений, связанных с ненадлежащим исполнением профессиональных обязанностей медицинскими работниками или фармацевтами, был значительно выше, чем уровень других видов преступлений в области здравоохранения. Проведение незаконного медикаментозного аборта и отказ в оказании медицинской помощи пациентке были два основных вида уголовных преступлений против здоровья, которые имели тенденцию к снижению в течение исследуемого периода. Несколько групп преступлений против здоровья показали незначительное снижение, хотя показатели большинства преступлений оставались относительно стабильными [16]. Согласно статистике, с 2016 по 2020 год в судах РК по статье 317 Уголовного кодекса РК поступило в общей сложности 50 уголовных дел. Из этих дел 43 были рассмотрены с вынесением приговора в отношении 70 человек, возвра-

щено прокурору – 7 (14 человек).

Уголовные дела, рассмотренные судами РК по признакам состава преступления, (в соответствии с частями статьи 317 Уголовного кодекса РК): Статья 317 часть 1 (средней тяжести) – три случая / три человека, статья 317 часть 2 (причинение тяжкого вреда здоровью) – шесть случаев / восемь человек, статья 317 часть 3 (смерть человека) – 29 случаев / 48 человек, и статья 317 часть 4 (смерть двух или более лиц) – один случай / 10 человек. Ограничение свободы получили два медицинских работника; условный срок – девять человек; было осуждено, но освобождено от наказания по амнистии – 11 человек; осуждено, но освобождено от наказания в связи с истечением срока давности – 19; лишение свободы – 3 (из них в 2018 году два медицинских работника получили отсрочку на 5 лет); и оправданы в зале суда – 11 человек [17].

Чаще всего уголовные дела возбуждаются по специальностям, связанным с хирургическим вмешательством, где существует постоянный риск летального исхода. Это акушеры-гинекологи – 14 человек, хирурги – 14, травматологи – 8, остальные – анестезиологи-реаниматологи. Размер компенсации морального и материального ущерба в пользу потерпевших составил более 40 миллионов тенге (KZT) [18]. Согласно данным Комитета по охране здоровья Министерства здравоохранения РК по итогам 2017 года получили более 3 тысяч обращений, из которых около 50% жаловались на качество медицинских услуг. По результатам рассмотрения дел было составлено 430 административных протоколов, в которых было 299 физических лиц, 87 должностных лиц и 23 юридических лица. Сумма компенсации в пользу пациентов составила более 8,8 млн тенге (KZT) [19].

Для развития финансовой и правовой систем охраны здоровья медицинских работников РК, существует множество стратегий, таких как:

- создание независимого некоммерческого фонда обязательного страхования профессиональной ответственности;
- введение страховой ответственности физических лиц через действующие страховые компании;
- внедрение страхования через профессиональные ассоциации медицинских работников РК;



– создание структурного подразделения при фонде социального медицинского страхования.

*Предлагаемый механизм профессиональной ответственности для медицинских работников*

Механизм рассмотрения дел о ненадлежащем исполнении профессиональных обязанностей, если он одобрен одной из моделей, будет разделён на три уровня в зависимости от серьёзности дела и процесса регулирования.

#### *Первый уровень*

В случае инцидента пациент должен обратиться в медицинскую организацию, где он получал медицинские услуги, за отчётом о медицинском инциденте. На данном этапе вопрос может быть решён в самой медорганизации, а именно в Службе внутреннего аудита или Службе контроля качества и поддержки пациентов (далее – Служба) в зависимости от структуры медицинского предприятия.

#### *Второй уровень*

В случае неудовлетворения жалобы пациента решением Службы, инцидент будет передан в Комиссию по медицинским происшествиям Комитета медицинского и фармацевтического контроля Минздрава РК (КМФХК) (территориальное подразделение), а также в Страховую организацию, где был приобретён полис медицинского страхования, и будет предоставлен отчёт о наличии несоответствующего выполнению обязанностей в страховой организации.

#### *Третий уровень*

Принятие решения о выплате компенсации за вред, причиненный пациенту, остается за страховой компанией. В случае отказа в

оплате и неудовлетворённости, пациент имеет право обратиться в суд. В случае получения компенсации пациент не имеет права обращаться в суд. Не имеют права на компенсацию неизбежные неизлечимые заболевания (рак, ВИЧ, СПИД и т.д.), необоснованные жалобы.

Размер страховой выплаты будет определен с учётом степени участия страхования профессиональной ответственности (в контексте специальности). Отсутствие инвалидности – 300 МРП (875 100 тенге), ребенок-инвалид – 500 МРП (1485500 тенге), инвалидность III группы – 500 МРП (1 485500 тенге), инвалидность II группы – 600 МРП (1750200 тенге), инвалидность I группы – 800 МРП (2333600 тенге) и смерть пациента – 1000 МРП (2917000 тенге). Далее указанная сумма представлена в долларах США (US\$), исходя из следующего курса пересчёта в казахстанский тенге (KZT): 1 доллар США = 382,59 тенге (2020 год) и 1 доллар США = 420,91 тенге (2021 год) [24].

#### *Выводы:*

Исследование предполагает, что введение обязательного страхования профессиональной ответственности медицинских работников особенно важно, поскольку это обеспечит гарантии возмещения вреда в случае ущерба, причиненного при оказании медицинской помощи, повысит качество предоставляемых медицинских услуг, снизит уровень конфликтности, поскольку пациенту гарантируется компенсация за причиненный вред, причиненный ущерб. Таким образом, для дальнейшего укрепления этого института необходимо усовершенствовать правила, касающиеся страховых отношений, основываясь на опыте развитых стран.

#### Литература:

1. Галиакбарова Г., Саимова С. Медиация трудовых споров в Казахстане в сравнительном контексте. *Российский журнал права*. 2016; 4 (2): 96-111.
2. Imankulova Baktygul N., Dzhusupov Kenesh O. Some issues of occupational health of health care workers in Central Asia (Review). *Annals Global Health*. 2018; 84 (3): 459-464. DOI: 10.29024/aogh.2329.
3. Salvage J. Book: Health care in Central Asia. *BMJ*. 2002; 324 (7347): 1223.
4. Abdrasulov E.B., Bazhay K., Abdrasulova A.E. Application of the constitution of the Republic of Kazakhstan: Legal, value and functional content. *Bull Inst Legis Leg Inf Repub Kazakhstan*. 2020; 5: 123-124.
5. Abdrasulov E.B. The constitution of the Republic of Kazakhstan and international law. *Bull Acad Law Enforc Agencies*. 2021; 1: 56-62.
6. Leive A. Economic Transition and Health Care Reform: The Experience of Europe and Central Asia. United States: International Monetary Fund; 2021.
7. Vincent C., Young M., Phillips A. Why do people sue doctors? A study of patients and relatives taking legal action. *Lancet*. 1994; 343 (8913): 1609-1613. DOI: 10.1016/s0140-6736(94)93062-7
8. Berlin L. Medical errors, malpractice, and defensive medicine: an ill-fated triad. *Diagnosis (Berl)*. 2017; 4 (3): 133-139. DOI: 10.1515/dx-2017-0007. PMID: 29536927
9. Abbott R.L., Weber P., Kelley B. Medical professional liability insurance and its relation to medical error and healthcare risk management for the practicing physician. *American Journal of Ophthalmology*. 2005; 140 (6): 1106-1111. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.07.020 PMID: 16376659
10. Tsigengagel O., Glushkova N., Khismetova Z., Korostova Y., Kussainova D., Sovetbekov D., et al. The public's

- views on responsibility for medical errors in the Republic of Kazakhstan. *Eur J Public Health*. 2021; 31 (Suppl 3): 2021.
11. Сарымсакова Б. Казахстан. Справочник по глобальной биоэтике. Берлин, Германия: Springer Nature; 2014.
  12. Nadyrov K.T., Ospanova D.A., Nurgozhaev A.A., Nurbaqyt A.N. On securing the financial stability of the health system under implementation of compulsory social health insurance. *Ann Trop Med Public Health*. 2018; 2: 35-43.
  13. Шендакова Т.А., Алибекова И.В. Индивидуальный профессиональный риск работников в допустимых условиях труда. *Проблемы анализа риска*. 2020; 17 (2): 478-482.
  14. Омир А.С., Абилкайыр Н.А. Измерение основных показателей общественного здравоохранения Республики Казахстан. *Экономическая стратегия*. 2021; 16 (3): 234-238.
  15. Алимжанова М. Проблемы развития рынка исламского страхования в Республике Казахстан с учетом опыта Малайзии. *Актуальная проблема экономики*. 2012; 138 (12): 2-10.
  16. Цигенгагель О., Глушкова Н., Мамедов В., Хисметова З., Газалиева М., Ибраева З. и др. Эпидемиология преступлений против здоровья в Республике Казахстан: 2015-2019 годы. *Закон Мед*. 2021; 28 (2): 492-502. PMID: 33768754
  17. Мицкая Е. Теоретические размышления о правовом регулировании медиации в уголовном процессе Казахстана. *Криминальная наука правосудия*. 2020; 15 (1): 91-113. DOI: 10.5281/zenodo.3822110
  18. Министерство юстиции. Уголовный кодекс Республики Казахстан. Лондон: Министерство юстиции. Доступно по адресу: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/K1400000226> [Доступ: 05.12.2021].
  19. Цигенгагель О., Глушкова Н., Самарова У., Бегимбетова Г., Хисметова З. Распространенность и борьба с медицинскими ошибками (обзор). *Медицинские новости Грузии*. 2020; 308: 155-160. PMID: 33395659
  20. Толеубаев М. Отношение к врачебным ошибкам в Казахстане и в мире. *Ж. Клин. мед. Казахстан*. 2016; 4 (42): 22-26. DOI: 10.23950/1812-2892-2016-4/jcmk-00362
  21. Рахметова А.М., Будешов Е. Г., Рахметова А., Будешов Ю. Государственное Управление системой здравоохранения как основа качества жизни в Казахстане. *Вестник Казахского университета экономики, финансов и международной торговли*. 2020; 3.
  22. Комекбаева Л.С., Легостаева А.А., Тяп О.А., Орынбасарова А.Д. Государственные меры по поддержке экономики в условиях плавающего обменного курса национальной валюты. *Преподаватель математики*. 2016; 11 (7): 2227-2237.
  23. Амангожаева Б.Б., Абдуллин С.С., Кыдырбаева С.Д. Совершенствование нормативно-правового регулирования платежной системы Республики Казахстан. *Булл Туранского университета*. 2021; 1: 103.
  24. Канагатов Д., Сидоренко В. Денежно-кредитная политика национального банка Казахстана: хронологический анализ и оценка. *Экономическая стратегия*. 2021; 15 (4): 12-17.

## MEDICAL LIABILITY, DEFENSIVE MEDICINE, AND INTRODUCTION TO PROFESSIONAL INSURANCE IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

N.A. Shanazarov, M.A. Alchimbayeva Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan; [nasrulla@inbox.ru](mailto:nasrulla@inbox.ru)

### Abstract:

The increased number of medical negligence complaints in Kazakhstan, as well as in other countries, indicate the relevance of the topic. The costs associated with medical liability lawsuits place a heavy burden not only on individual medical professionals, but also on the budgets of Kazakhstan medical institutions, many of which are supported by public funds. There is a need to solve the spreading problem of medical negligence and the insurance mechanism in the Republic of Kazakhstan which requires complete understanding of phenomenon.

**Keywords:** medical negligence, professional liability insurance, protective medicine, claims of responsibility, medical error

### Вклад авторов:

*N.A. Shanazarov:* дизайн исследования, написание и редактирование текста рукописи;

*M.A. Alchimbayeva:* анализ первоисточников, написание текста рукописи.

### Authors' contributions:

*N.A. Shanazarov:* research design, writing and editing of the manuscript text;

*M.A. Alchimbayeva:* analysis of primary sources, writing 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: 02.08.2023. Принята к публикации / Accepted for publication: 23.08.2023.

Для цитирования: Шаназаров Н.А., Алчимбаева М.А. Медицинская ответственность, защитная медицина и внедрение профессионального страхования в Республике Казахстан. *Академический журнал Западной Сибири*. 2023; 19 (3): 48-52. DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-48-52

For citation: Shanazarov N.A., Alchimbayeva M.A. Medical liability, defensive medicine, and introduction to professional insurance in the Republic of Kazakhstan. *Academic Journal of West Siberia*. 2023; 19 (3): 48-52. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-48-52

## **ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

*Н.Б. Акынбекова, Ж.А. Махмудова, М.Т. Таалайбекова,  
Дж.К. Ниязалиева, Н.Р. Аскалиева*

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика

### **INFLUENCE OF L-ARGININE ON DYNAMICS OF INDICATORS OF LIPID PROFILE OF ANIMALS WITH EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS**

*N.B. Akynbekova, Zh.A. Makhmudova,  
M.T. Taalaybekova, J.K. Niyazalieva, N.R. Askalieva*

I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy,  
Bishkek, Kyrgyzstan

#### Сведения об авторах:

Акынбекова Нуриза Болотовна (ORCID iD: 0000-0001-8630-1485). Место работы и должность: преподаватель кафедры биохимии с курсом общей и биорганической химии им. А.Дж. Джумалиева, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. Адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92. Электронная почта: nuriza.akynbekova@bk.ru

Махмудова Жылдыз Акматовна – д.б.н. (SPIN-код: 5730-7833; ResearcherID: CAF-8415-2022; ORCID iD: 0000-0001-5057-9215). Место работы и должность: заведующая кафедрой биохимии с курсом общей и биорганической химии им. А.Дж. Джумалиева, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. Адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92. Электронная почта: zhyldyz.makhmudova@yandex.com

Таалайбекова Мээрим Таалайбековна – к.б.н. (SPIN-код: 2748-8342; ResearcherID: AFI-6139-2022; ORCID iD: 0000-0002-1115-6233). Место работы и должность: преподаватель кафедры биохимии с курсом общей и биорганической химии им. А.Дж. Джумалиева, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. Адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92. Электронная почта: meka\_0694@mail.ru

Ниязалиева Джамийла Карыбековна (SPIN-код: 5597-5897; Researcher ID: CAF-1678-2022; ORCID iD: 0000-0002-9355-5376). Место работы и должность: преподаватель кафедры биохимии с курсом общей и биорганической химии им. А.Дж. Джумалиева, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. Адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92. Электронная почта: jamilya0207@mail.ru

Аскалиева Нургул Ракыевна – к.х.н. (ResearcherID: CAF-9951-2022; ORCID iD: 0000-0002-8843-7316). Место работы и должность: преподаватель кафедры биохимии с курсом общей и биорганической химии им. А.Дж. Джумалиева, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. Адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92. Электронная почта: askalieva00@mail.ru

*Цель исследования* – изучить биохимические показатели метаболизма липидов в сыворотке крови у кроликов до и после моделирования атеросклероза на фоне терапии и профилактики L-аргинином. *Материалы и методы.* Экспериментальный атеросклероз у кроликов провоцировался пероральным введением холестерина в дозе 500 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 60 дней. При проведении исследований использовался L-аргинин в виде капсул под торговым наименованием «Вазотон» производства Российской компании «Алтайвитамины». Для лечения и профилактики экспериментального атеросклероза у кроликов L-аргинин вводили перорально в дозе 170 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 30 дней. *Результаты.* Экспериментальный атеросклероз сопровождался достоверным повышением уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности в крови животных. Обнаружено, что пероральное введение L-аргинина в дозе 170 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 30 дней животным с экспериментальным атеросклерозом приводит к снижению концентрации исследуемых показателей липидного обмена. Также было отмечено повышение уровня липопротеинов высокой плотности. При исследовании животных, которым вводили холестерин одновременно с L-аргинином в течение 30-дневного периода было выявлено, что уровень показателей липидного спектра незначительно отличаются от показателей липидного профиля кроликов интактной группы. *Заключение.* Описанные изменения свидетельствуют о коррекции липидного обмена L-аргинином в сыворотке крови экспериментальных кроликов.

*Ключевые слова:* L-аргинин, оксид азота (NO), атеросклероз, липидный обмен, холестерин, липопротеины, триглицериды

Важнейшим фактором риска развития атеросклероза и, соответственно, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), является дислипидемия. Крупные эпидемиологиче-

ские исследования продемонстрировали тесную взаимосвязь между повышением уровня холестерина в сыворотке крови и выраженностью атеросклероза, а также заболеваемо-

стью и смертностью от ССЗ. Повышение уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и снижение концентрации липопротеинов высокой плотности в плазме крови сопровождается повышенным риском развития ишемической болезни сердца, острого нарушения мозгового кровообращения, общей смертности и смертности от ССЗ [1].

Основные детерминанты сердечно-сосудистого риска, которые включают дислипидемию: непереносимость глюкозы, курение, гиперхолестеринемия и старение, оказывают прямое влияние на эндотелий сосудов [2-4]. Воздействие этих состояний на сосудистую сеть вызывает эндотелиальную дисфункцию и изменения, как раннее явление, способное развиваться и способствовать прогрессированию клинически значимых расстройств, таких как гипертония и атеросклероз. Чтобы понять основные механизмы и определить терапевтические стратегии для предотвращения или противодействия эндотелиальной дисфункции, в последние годы были проведены активные исследования.

Способность эндотелия регулировать сосудистый гомеостаз в значительной степени зависит от продукции NO (оксида азота), что делает недостаточность эндотелиальных вазодилататоров основным признаком эндотелиальной дисфункции. Нарушенная эндотелиальная доступность NO в поврежденной сосудистой сети может быть связана со сниженным синтезом NO или, косвенно, с повышенной продукцией ROS (активных форм кислорода), которая инактивирует источники NO [5, 6]. Помимо противодействия окислительному стрессу, стимуляция синтеза NO представляет собой альтернативный и потенциально эффективный подход [7], например, путём предоставления дополнительных субстратов для NO-синтазы. Теоретически, добавки с аргинином удовлетворяют эти потребности, и поэтому они были протестированы при многих ССЗ в качестве потенциальной терапевтической стратегии [8]. Интерес к L-аргинину связан, прежде всего, с его ролью в эндогенном синтезе NO.

По данным научной литературы, прием L-аргинина пациентами с ишемической болезнью сердца ведёт к увеличению концентрации NO в сыворотке крови. Терапия L-аргинином уменьшала или полностью устраняла его дефицит при гиперхолестеринемии,

улучшала микроциркуляцию в конечностях, тормозила развитие атеросклероза [9, 10].

*Цель исследования* – изучение биохимических показателей метаболизма липидов в сыворотке крови у кроликов до и после моделирования атеросклероза на фоне терапии и профилактики L-аргинином.

#### *Материалы и методы*

Эксперименты проводились на лабораторных кроликах обоего пола в возрасте 8-12 месяцев массой 3,5-4,5 кг в Межотраслевом Учебно-Научном Центре биомедицинских исследований Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева.

Забор крови осуществлялся в пробирку при декапитации в соответствии с рекомендациями Приложения 4 к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных целях [11].

40 кроликов были разделены на 4 группы: 1 группа – интактные животные, 2 группа – животные с моделированным атеросклерозом, 3 группа – животные с моделированным атеросклерозом на фоне применения L-аргинина, 4 группа – животные, которым вводили холестерин одновременно с L-аргинином в течение 30-дней (профилактика).

Экспериментальный атеросклероз у кроликов провоцировался пероральным введением холестерина в дозе 500 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 60 дней. Мы использовали диетическую реверсивную модель гиперхолестеринемии, потому что в реальных клинических условиях первым шагом терапии у пациентов с гиперхолестеринемией является снижение уровня общего холестерина.

При проведении исследований использовался L-аргинин в виде капсул под торговым наименованием «Вазотон», производства Российской компании «Алтайвитамины». Для лечения и профилактики экспериментального атеросклероза у кроликов L-аргинин вводили перорально в дозе 170 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 30 дней.

До и после моделирования атеросклероза, а также после введения L-аргинина исследовались следующие показатели липидного обмена: ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, общий холестерин на настольном биохимическом анализаторе «RESPONS 920» фирмы DiaSysDiagnosticSystemsGmbH, Германия.

Таблица 1

Динамика фракций липидного профиля сыворотки крови контрольных и опытных кроликов до и после моделирования атеросклероза на фоне профилактики и терапии L-аргинином

| Показатели | 1 группа    | 2 группа    | 3 группа     | 4 группа     |
|------------|-------------|-------------|--------------|--------------|
| ОХЛ        | 3,97 ± 0,07 | 12,2 ± 2,3* | 5,28 ± 0,4*  | 4,67 ± 0,4*  |
| ТГ         | 1,38 ± 0,1  | 6,95 ± 1,1* | 0,83 ± 0,06* | 1,75 ± 0,3*  |
| ЛПНП       | 2,4 ± 0,1   | 6,76 ± 0,8* | 3,29 ± 0,2*  | 3,25 ± 0,2*  |
| ЛПВП       | 0,98 ± 0,03 | 0,9 ± 0,06  | 1,41 ± 0,2   | 1,19 ± 0,09* |

Примечание: \* –  $p < 0,05$  при сравнении 2 группы с 1 группой; 3 группы со 2 группой; 4 группы со 2 группой.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы SPSS 16.0. Данные представляли в виде среднего значения ± средняя статистическая ошибка (Independent Samples T-Test). За уровень статистической значимости принимали  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

В таблице 1 видно, что в крови у кроликов с моделированным атеросклерозом отмечалось возрастание уровня ХЛ с  $3,97 \pm 0,07$  до  $12,2 \pm 2,3$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ), фракций ЛПНП с  $2,4 \pm 0,1$  до  $6,76 \pm 0,8$  ммоль/л ( $p < 0,003$ ), ТГ с  $1,38 \pm 0,1$  до  $6,95 \pm 1,1$  ммоль/л ( $p < 0,005$ ). Кроме того, было отмечено незначительное снижение уровня фракций ЛПВП с  $0,98 \pm 0,03$  до  $0,9 \pm 0,06$  ммоль/л, при  $p \leq 0,2$ .

После лечения животных с атеросклерозом L-аргинином в сыворотке крови наблюдалось снижение уровня ХЛ с  $12,2 \pm 2,3$  до  $5,28 \pm 0,4$  ммоль/л ( $p < 0,03$ ), ЛПНП с  $6,76 \pm 0,8$  до  $3,29 \pm 0,2$  ммоль/л ( $p < 0,008$ ), ТГ с  $6,95 \pm 1,1$  до  $0,83 \pm 0,06$  ммоль/л ( $p < 0,003$ ). Также было отмечено повышение уровня ЛПВП с  $0,9 \pm 0,06$  до  $1,41 \pm 0,2$  ммоль/л ( $p < 0,08$ ).

У кроликов, получавших холестерин одновременно с L-аргинином, отмечались следующие изменения показателей липидного профиля: уровень ХЛ увеличился с  $12,2 \pm 2,3$  до  $4,67 \pm 0,4$  ммоль/л ( $p < 0,02$ ); уровень ЛПНП

с  $6,76 \pm 0,8$  до  $3,25 \pm 0,2$  ммоль/л ( $p \leq 0,008$ ); уровень ЛПВП повысился с  $0,9 \pm 0,06$  до  $1,19 \pm 0,09$  ммоль/л ( $p < 0,02$ ); уровень ТГ достоверно снизился с  $6,95 \pm 1,1$  до  $1,75 \pm 0,3$  ммоль/л ( $p < 0,006$ ).

Описанные изменения свидетельствуют о коррекции липидного обмена L-аргинином в сыворотке крови экспериментальных кроликов.

#### Выводы:

Как показали результаты нашего исследования экспериментальный атеросклероз сопровождался достоверным повышением уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности в крови животных. Обнаружено, что пероральное введение L-аргинина в дозе 170 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 30 дней животным, с экспериментальным атеросклерозом приводит к снижению концентрации исследуемых показателей липидного обмена, также было отмечено повышение уровня липопротеинов высокой плотности. При исследовании животных, которым вводили холестерин одновременно с L-аргинином в течение 30-днев было выявлено, что уровень показателей липидного спектра достоверно низкий по сравнению с животными 2-ой группы, и незначительно отличаются от показателей липидного профиля кроликов интактной группы.

#### Литература:

- Полянская С.В. Особенности липидного состава крови у больных ишемической болезнью сердца старческого возраста. *Кардиология*. 2018; 58 (3): 28–36.
- Kim J. A., Montagnani M., Chandrasekran S., Quon M. J. Role of lipotoxicity in endothelial dysfunction. *Heart Fail. Clin.* 2012; 8: 589–607. DOI: 10.1016/j.hfc.2012.06.012
- Benowitz N.L. Cigarette smoking and cardiovascular disease: Pathophysiology and implications for treatment. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2003; 46: 91–111. DOI: 10.1016/S0033-0620(03)00087-2
- Januzzi J. Cardiac Biomarkers in Clinical Practice. Jones & Bartlett Learning; Burlington, MA, USA: 2009.

- Ogita H., Liao J. Endothelial function and oxidative stress. *Endothelium*. 2004; 11:123–132. DOI: 10.1080/10623320490482664
- Skrypnyk I., Maslova G., Lymanets T., Gusachenko I. L-arginine is an effective medication for prevention of endothelial dysfunction, a predictor of anthracycline cardiotoxicity in patients with acute leukemia. *Exp. Oncol.* 2017; 39: 308–311. DOI: 10.31768/2312-8852
- Ignarro L.J., Napoli C. Novel features of nitric oxide, endothelial nitric oxide synthase, and atherosclerosis. *Curr. Diab. Rep.* 2005; 5: 17–23. DOI: 10.1007/s11892-005-0062-8.
- Wu G., Meininger C.J. Arginine nutrition and cardiovascular function. *J. Nutr.* 2000; 130: 2626–2629. DOI: 10.1093/jn/130.11.2626



9. Калинин Р. Е., Сучков И. А., Пшенников А. С., Слепнев А. А. Эффективность L-аргинина в достижении атеросклероза артерий конечностей и предотвращении рестеноза зоны реконструкции. *Вестник ИвГМА*. 2013; 2: 18-21.
10. Можасва И. В., Маргиева О.И. Влияние L-аргинина на функцию эндотелия при интоксикационном синдроме в эксперименте. *Современные проблемы науки и образования*. 2022; 1: 51.
11. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях ETS N 123 (Страсбург, 18 марта 1986 г.) [Электронный ресурс] URL: <https://base.garant.ru/4090914/>

## INFLUENCE OF L-ARGININE ON DYNAMICS OF INDICATORS OF LIPID PROFILE OF ANIMALS WITH EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS

N.B. Akynbekova, Zh.A. Makhmudova,  
M.T. Taalaybekova, J.K. Niyazalieva, N.R. Askalieva

I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy,  
Bishkek, Kyrgyzstan

### Abstract:

*Aim.* To study the biochemical parameters of lipid metabolism in the blood serum of rabbits before and after the modelling of atherosclerosis during therapy and prophylaxis with L-arginine. *Materials and methods.* Experimental atherosclerosis in rabbits was provoked by oral administration of cholesterol at a dose of 500 mg/kg body weight once a day for 60 days. During the research, L-arginine was used in the form of capsules under the trade name "Vazoton", produced by the Russian company "Altaivitamins". For the treatment and prevention of experimental atherosclerosis in rabbits L-arginine was administered orally at a dose of 170 mg/kg body weight once a day for 30 days. *Results.* Experimental atherosclerosis was accompanied by a significant increase in the level of total cholesterol, triglycerides, low density lipoproteins in the blood of animals. It was found that oral administration of L-arginine at a dose of 170 mg/kg of body weight 1 time per day for 30 days to animals with experimental atherosclerosis leads to a decrease in the concentration of the studied parameters of lipid metabolism, and an increase in the level of high density, lipoproteins was also noted. In the study of animals that were injected with cholesterol simultaneously with L-arginine for 30 days, it was found that the level of lipid spectrum indicators differed slightly from the lipid profile of rabbits of the intact group. *Conclusion.* The described changes indicate the correction of lipid metabolism by L-arginine in the blood serum of experimental rabbits.

*Keywords:* L-arginine, nitric oxide (NO), atherosclerosis, lipid metabolism, cholesterol, lipoproteins, triglycerides

### Вклад авторов:

*Н.Б. Акынбекова:* разработка дизайна исследования, сбор и обработка первичных данных, написание и редактирование текста рукописи;

*Ж.А. Махмудова:* написание и редактирование текста рукописи;

*М.Т. Таалайбекова:* сбор и обработка первичных данных, написание и редактирование текста рукописи;

*Дж.К. Ниязалиева:* сбор и обработка первичных данных, написание и редактирование текста рукописи;

*Н.Р. Аскалиева:* сбор и обработка первичных данных, написание и редактирование текста рукописи.

### Authors' contributions:

*N.B. Akynbekova:* study design development, collection and processing of primary data, writing and editing the text of the manuscript;

*Zh.A. Makhmudova:* writing and editing the text of the manuscript;

*M.T. Taalaybekova:* collection and processing of primary data, writing and editing the text of the manuscript;

*J.K. Niyazalieva:* collection and processing of primary data, writing and editing the text of the manuscript;

*N.R. Askalieva:* collection and processing of primary data, writing and editing the text of the manuscript.

Соответствие принципам этики: Исследование одобрено локальным этическим комитетом Киргизской ГМА имени И.К. Ахунбаева (протокол № 3 от 28.04.2021 г.).

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: 23.07.2023. Принята к публикации / Accepted for publication: 10.08.2023.

Для цитирования: Акынбекова Н.Б., Махмудова Ж.А., Таалайбекова М.Т., Ниязалиева Дж.К., Аскалиева Н.Р. Влияние L-аргинина на динамику показателей липидного профиля животных с экспериментальным атеросклерозом. *Академический журнал Западной Сибири*. 2023; 19 (3): 53-56. DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-53-56

For citation: Akynbekova N.B., Makhmudova Zh.A., Taalaybekova M.T., Niyazalieva J.K., Askalieva N.R. Influence of L-arginine on dynamics of indicators of lipid profile of animals with experimental atherosclerosis. *Academic Journal of West Siberia*. 2023; 19 (3): 53-56. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.23-19-03(100)-53-56

