

С. В. Давидовский¹, Ж. А. Ибрагимова², А. В. Гончарик²,
Л. В. Картун², Т. С. Колесникова², Н. Н. Леонов³,
С. Е. Семерихина², Е. В. Ходосовская²

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ, СОВЕРШИВШИХ ПАРАСУИЦИД

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования» г. Минск,²
Институт социологии НАН Беларуси³

Аннотация: суицид можно рассматривать как проявление реакции дезадаптации в ситуации стресса. Решающая роль в развитии стрессовой реакции принадлежит гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе.

Материалы и методы: было изучено содержание кортиколиберина, адренокортикотропного гормона и гормона кортизола в периферической крови лиц, совершивших парасуицид. В качестве группы сравнения (далее-ГС) выступали лица, пережившие психосоциальный стресс, ранее суицидальных попыток не совершавшие.

Наличие статистической взаимосвязи между исследуемыми группами проверялось по непараметрическому критерию Краскала-Уоллиса, так как гипотеза о нормальности распределения изучаемых данных не подтвердилась, попарное сравнение распределений по критерию Манна-Уитни с поправкой Бонферрони на уровень значимости. При выявлении взаимосвязи по непараметрическим критериям дополнительно выполнялся однофакторный дисперсионный анализ, позволяющий сравнить средние значения показателей.

Результаты: по мере выраженности мотивации к совершению суицида у лиц мужского пола отмечался рост показателей гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Статистически значимые различия были установлены между ГС и группой лиц, использовавших высоколетальные способы самоповреждения и были обусловлены наличием статистически значимых различий в группе лиц мужского пола, старше 40 лет. У лиц женского пола статистически значимых различий между исследуемыми группами выявлено не было.

Выводы:

1. Статистически значимые различия между группами отмечались по выраженности мотивации к совершению суицида и гормону кортизол.

2. Статистически значимые различия по гормону кортизол были обусловлены наличием различий между лицами мужского пола старше 40 лет.

3. У лиц женского пола статистически значимых различий между гормональными показателями выявлено не было, вне зависимости от выраженности суицидального риска.

Ключевые слова: кортиколиберин, адренокортикотропный гормон, кортизол, суицид.

S. V. Davidouski, J. A. Ibragimova, N. N. Leonov, L. V. Chodosovskaya,
A. V. Goncharik, L. V. Kartun, T. Kalesnikava, S. Semiarykhina

ANALYSIS OF INDICATORS OF HYPOTHALAMO-HIPOPHYSEAL-ADRENAL SYSTEM IN PERSONS WHO HAD SUICIDE ATTEMPTS

Annotation: suicide – can be considered as a reaction in a stressful situation. The decisive role in the development of the stress reaction belongs to the hypothalamic-hipophyseal-adrenal system.

Materials and methods: the content of corticoliberin, adrenocorticotropic hormone and cortisol in the peripheral blood of persons who committed suicidal attempts. The comparison group (GC) consisted of persons who experienced stress, who had not previously committed.

The presence of a statistical relationship between the study groups was tested using the nonparametric Kruskal-Wallis test. Pairwise comparison of distributions by the Mann-Whitney test with Bonferroni correction for the level of significance. When identifying the relationship by non-parametric criteria, an additional one-way analysis of variance was performed, which makes it possible to compare the average values of the indicators.

Results: in males, an increase in the hypothalamic-hipophyseal-adrenal system hormones is noted. Statistically significant differences in hormone cortisol were found between GC and the group of people who used highly lethal methods of self-harm and are based on the differences in the group of men over 40 years old. In females, no statistically significant differences were found between the groups.

Conclusion:

1. Statistically significant differences between the groups were noted in the severity of motivation to commit suicide and the hormone cortisol.

2. Statistically significant differences in the hormone cortisol were due to the presence of differences between males over 40 years old.

3. In females, there were no statistically significant differences between hormonal indices.

Key word: corticoliberin, adrenocorticotrophic hormone, cortisol, suicide.

Суицид можно рассматривать как проявление реакции дезадаптации в ситуации стресса. Решающая роль в развитии стрессовой реакции принадлежит гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе. Острый стресс вызывает каскад нейрогуморальных процессов, включая выделение кортикотропин-рилизинг-гормона (далее – КРГ) из гипоталамуса в портальную систему гипофиза, который стимулирует выработку аденокортикотропного гормона (далее – АКТГ) из гипофиза, который в свою очередь стимулирует высвобождение кортизола из коры надпочечников. В настоящее время установлено, что острый стресс и кортизол оказывают дестабилизирующее воздействие на глутаматергическую систему, увеличивая высвобождение глутамата, потенцируя возбуждение и синаптическую передачу нервного импульса, обуславливая вытягивание дендритов. При хронификации травматической ситуации этот феномен становится патологическим и приводит к изменению нейронной архитектуры [1].

Цель работы: изучить показатели гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у лиц, совершивших парасуицид.

Материалы и методы. В процессе исследования было изучено содержание КРГ, АКТГ и гормона кортизола в периферической крови лиц, совершивших парасуицид. В качестве группы сравнения (далее – GC) выступали лица, пережившие психосоциальный стресс, ранее суицидальных попыток не совершавшие.

Лица, совершившие парасуицид, были разделены на две группы:

группа лиц, совершивших самоповреждения различными способами (далее – ГЛССРС);

группа лиц, использовавших высоколетальные способы самоповреждения (далее – ГЛИВС).

Данные группы различались по выраженности мотивации к совершению суицида (ГС – 0,636.; ГЛССРС – 5,036.; ГЛИВС – 8,486.). Выраженность мотивации к совершению суицида определялась по 10-и бальной шкале аналоговой шкале (подана международная заявка № 2020/EA/0055 от 27.08.2020 на выдачу Евразийского патента).

В исследовании принял участие 121 человек, 44 человека вошло в ГС, 35 в ГЛССРС и 42 в ГЛИВС. Гипотеза о нормальности распределения изучаемых данных подтвердилась не для всех показателей, поэтому гипотеза о наличии статистической взаимосвязи между тремя исследуемыми группами проверялась по непараметрическому критерию Краскала-Уоллиса. При подтверждении гипотезы о наличии связи между тремя группами выполнялось попарное сравнение распределений по критерию Манна-Уитни с поправкой Бонферрони на уровень значимости.

При выявлении взаимосвязи по непараметрическим критериям дополнительно выполнялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), позволяющий сравнить средние значения показателей в трех выборках. Для идентификации пар выборок, отличающихся друг от друга средними значениями, в рамках ANOVA использовались апостериорные парные сравнения на основе метода Бонферрони. Используемый для сравнения *t*-критерий Стьюдента считается робастным (устойчивым) к отклонениям распределений исходных данных от нормального закона даже при небольших выборках (порядка 30), что почти всегда выполнялось в проводимом исследовании. Расчеты

Таблица 1. Средние значения и медианы показателей в общей выборке

	Мужчины и женщины					
	ГС		ГЛССРС		ГЛИВС	
	μ	М (25-75 %)	μ	М (25-75 %)	μ	М (25-75 %)
Кортизол	418,4	388 (300-489)	^a 402,5	360 (261-480)	^b 490,5	469 (379-591)
АКТГ	25,4	25,2 (18,3-33,4)	25,2	19,8 (14,9-34,9)	29,5	28,4 (20,8-36,2)
КТРГ	8,9	4,6 (0,22-10,8)	20,0	12,0 (4,4-37,4)	20,1	11,3 (1,6-35,4)
Мотивация	^a 0,63	0,0 (0,0-0,0)	^b 5,03	5,0 (4,0-6,4)	^c 8,48	9,0 (8,0-10,4)
Средний возраст	43,7	44 (32-54,8)	39,0	35,5 (27,3-49,5)	42,2	39,0 (29,0-53,0)

a, b, c значимость различий на уровне $p \leq 0,05$.

Таблица 2. Средние значения и медианы гормональных показателей у мужчин

Исследуемые показатели	ГС		ГЛССРС		ГЛИВС	
	μ	М (25-75 %)	μ	М (25-75 %)	μ	М (25-75 %)
КТРГ	11,3	7,2 (1,75-20,0)	16,2	8,8 (0,8-35,9)	23,8	25,8 (3,3-45,6)
АКТГ	25,6	24,5 (18,1-33,4)	29,4	25,5 (15,9-38,0)	29,8	30,3 (21,0-36,3)
Кортизол	*428,9	397,0 (298-495)	458,2	425,0 (310-490)	*527,4	503,5 (409,7-610,5)

* Значимость различий на уровне $p \leq 0,05$.

проводились с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics 22.

Для всех показателей были вычислены средние значения μ и медианы предоставленной в виде – М (25 %-75 %), КТРГ измерялся в нг/мл, АКТГ – в пг/мл, кортизол – в нмоль/л.

Проведенное исследование показало наличие статистически значимых различий средних значений в группах по выраженности мотивации к совершению суицида и гормону кортизол.

Дальнейшее попарное сравнение распределений в группах выявило значимые различия по кортизолу в ГС и ГЛИВС у лиц мужского пола без разделения по возрасту (таблица 1, рисунок 1) и в возрастной категории 40 лет и старше (таблица 2, рисунок 2).

Результаты по АКТГ различаются незначительно, однако средние значения больше в группах

суицидального риска (ГЛССРС и ГЛИВС) (рисунок 1).

Результаты по КТРГ не имеют статистически значимых различий, однако отмечается выраженный рост показателя в ГЛССРС по сравнению с ГС, в ГЛИВС по сравнению с обеими группами.

У мужчин до 40 лет статистически значимых различий по данным показателям между группами нет.

Среднее значение кортизола минимальное в ГЛССРС, у КТРГ сохраняется тенденция к росту по мере увеличения суицидального риска. Различия между средними значениями АКТГ незначительны с тенденцией к росту.

У лиц мужского пола старше 40 лет отмечаются статистически значимые различия между средними значениями кортизола в ГС и ГЛИВС. Показатели

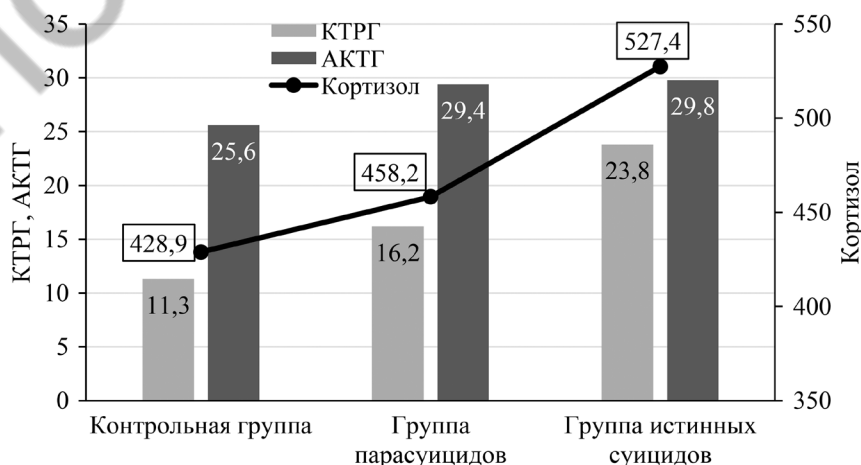


Рисунок 1. Средние значения гормональных показателей у мужчин

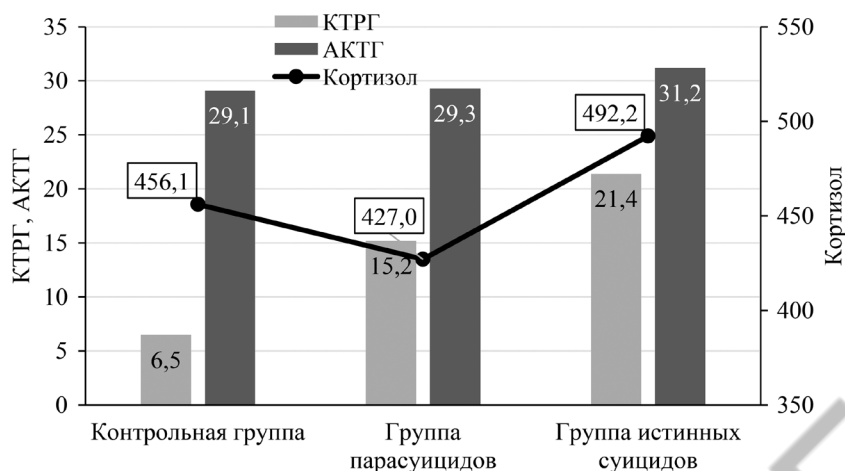


Рисунок 2. Средние значения гормональных показателей у мужчин до 40 лет

Таблица 3. Средние значения и медианы гормональных показателей у мужчин старше 40 лет

Исследуемые показатели	ГС		ГЛССРС		ГЛИВС	
	μ	М (25–75 %)	μ	М (25–75 %)	μ	М (25–75 %)
КТРГ	13,7	9,2 (1,1–25,4)	17,4	7,1 (0,8–37,4)	26,3	33,5 (3,3–45,6)
АКТГ	23,9	23,0 (14,1–28,8)	29,5	21,4 (17,6–45,7)	28,7	27,4 (20,8–38,1)
Кортизол	*413,8	372 (290–488)	505,0	475 (356–560)	*569,7	524,5 (427,5–698)

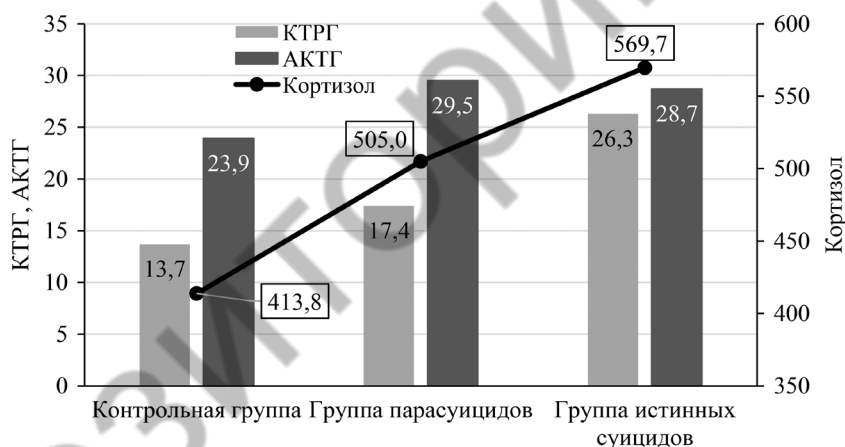


Рисунок 3. Средние значения гормональных показателей у мужчин старше 40 лет

* Значимость различий на уровне $p \leq 0,05$.

в ГЛССРС занимают промежуточное значение. Показатели КТРГ имеют тенденцию к росту по мере выраженности суицидального риска, среднее значение АКТГ максимально в ГЛИВС (таблица 3, рисунок 3).

Характер полученных результатов иллюстрируется рисунком 3.

Таким образом, полученные статистически значимые различия по кортизолу между группами были обусловлены наличием различий между лицами мужского пола старше 40 лет.

При оценке гормональных показателей у лиц женского пола отмечено наличие различий по КТРГ

между ГС и ГЛССРС, а также между ГС и ГЛИВС, которые не были статистически значимы (таблица 4, рисунок 4).

Самый высокий уровень КТРГ и самый низкий уровень АКТГ и кортизола отмечался в ГЛССРС по сравнению с лицами женского пола других групп.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования было установлено, что по мере выраженности мотивации к совершению суицида у лиц мужского пола отмечается рост содержания гормонов ГГНС в периферической крови, однако статистически значимые различия были обусловлены наличием различий

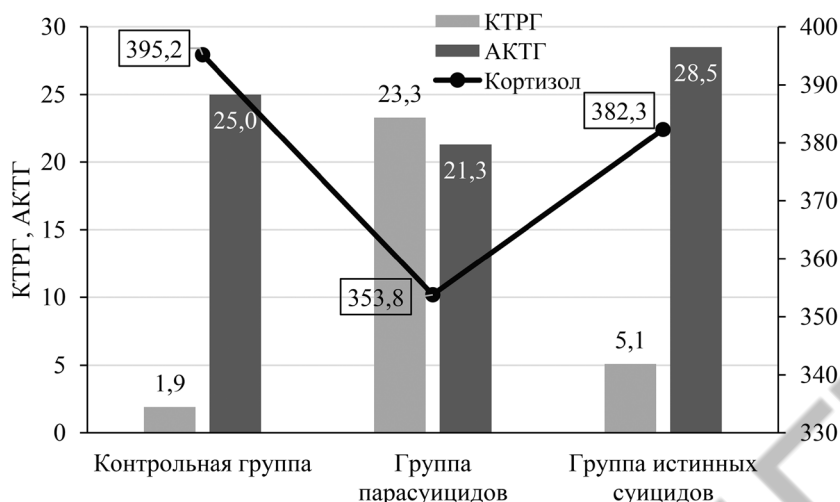


Рисунок 4. Средние значения гормональных показателей в группах женщин

Таблица 4. Средние значения и медианы гормональных показателей у лиц женского пола

Исучаемые показатели	ГС		ГЛССРС		ГЛИВС	
	μ	М (25–75 %)	μ	М (25–75 %)	μ	М (25–75 %)
КТРГ	1,9	0,17 (0,1–2,9)	23,3	14,2 (9,4–39,4)	5,1	1,8 (0,43–13,0)
АКТГ	25,0	25,2 (15,0–31,9)	21,3	18,0 (12,2–26,9)	28,5	28,0 (13,2–40,0)
Кортизол	395,2	376 (322–490)	353,8	340,5 (244,3–407,5)	382,3	360 (321–459)

между ГС и ГЛИВС у лиц мужского пола в группе старше 40 лет. У лиц женского пола наибольший показатель КТРГ отмечался в ГЛССРС, где выраженность мотивации к суициду была менее выраженной по сравнению с ГЛИВС. Также отмечались минимальные показатели по кортизолу и снижение содержания АКТГ по сравнению с ГС с последующим ростом показателей кортизола и АКТГ в ГЛИВС и снижением КТРГ в ГЛИВС.

Таким образом, у лиц женского пола на фоне роста показателей КТРГ отмечалось снижение уровня кортизола и чем выраженнее был рост, тем менее выраженные были показатели по кортизолу. У лиц мужского пола отмечался рост показателей КТРГ, АКТГ и кортизола по мере выраженности мотивации к совершению суицида, исключение составили лица мужского пола до 40 лет ГЛССРС, в которой отмечалось снижение уровня кортизола при росте показателя КТРГ. Высокий уровень кортизола должен тормозить выброс КТРГ и АКТГ по принципу обратной связи, что отмечалось у лиц женского пола в отличие от лиц мужского пола старше 40 лет, для которых была характерна гиперкортиземия, что могло свидетельствовало о недостаточности механизма обратной связи у лиц мотивированных к совершению суицида, что ранее уже отмечалось в научной литературе [2]. В настоящее время установлено, что

стойкая гиперкортиземия оказывает токсическое влияние на мозг, в основном отмечается повреждение гиппокампа, который богат кортикостероидными рецепторами [1]. Повышенный уровень кортизола приводит к «занятости» всех кортикоидных рецепторов и в дальнейшем при сохранении повышенной концентрации кортизола обуславливает нарушение структуры и функции дендритов (их укорочение, снижение числа шипиков и синаптических контактов, атрофия) [3]. При длительном сохранении гиперкортиземии происходит гибель нейронов, т. к. нарушается их способность переносить ишемию [4], что может быть одним из механизмов, обуславливающих формирование нейробиологических нарушений у лиц, совершивших суицид. В настоящее время при проведении аутопсии жертв самоубийств выявляется гиперактивность в гипоталамо-гипофизо-адренортикальной оси (2), что подчеркивает влияние функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-кортикоидной системы на формирование склонности к самоубийству, что и подтвердило проводимое нами исследование.

Выводы

1. Статистически значимые различия между группами отмечались по выраженности мотивации к совершению суицида и гормону кортизол.

2. Статистически значимые различия по гормону кортизол были обусловлены наличием различий между лицами мужского пола старше 40 лет.

3. У лиц женского пола статистически значимых различий между гормональными показателями выявлено не было, вне зависимости от выраженности суицидального риска.

Литература

1. Колов, С. А., Шейченко Е. Ю. Значение дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в психопатологии у ветеранов боевых действий / С. А. Колов, Е. Ю. Шейченко // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – Т. 19, № 3. – С. 74–79.
2. Furczyk, K. et al. The neurobiology of suicide - A Review of post-mortem studies // Journal of Molecular Psychiatry. – 2013. – № 1. – P. 2. <https://doi.org/10.1186/2049-9256-1-2>
3. Линдауэр, Р. Й. Л., Карльер И. В. Е., Герсонс Б. П. Р. Нейробиология посттравматического стрессового расстройства / Р. Й. Л. Линдауэр, И. В. Е. Карльер, Б. П. Р. Герсонс // Социальная и клиническая психиатрия. – 2003. – Т. 13, № 1. – С. 146–150.
4. Sapolsky, R. M. Stress, glucocorticoids, and damage to the nervous system: the current state of confusion // Stress. – 1996. – № 1. – P. 1–19.

5. Франкова, И. А. Жизнь на грани: социальный стресс, травма и психопатология / И. А. Франкова // Психиатрия и психофармакология им. П. Б. Ганнушкина. – 2017. – № 2. – С. 52–57.

References

1. Kolov, S. A., Shejchenko E. Yu. Znachenie disfunkcii gipotalamo-gipofizarno-nadpochechnikovej sistemy v psihopatologii u veteranov boevyh dejstvij / С. А. Kolov, E. Yu. Shejchenko // Social'naya i klinicheskaya psichiatriya. – 2009. – Т. 19, № 3. – S. 74–79.
2. Furczyk, K. et al. The neurobiology of suicide – A Review of post-mortem studies // Journal of Molecular Psychiatry. – 2013. – № 1. – P. 2. <https://doi.org/10.1186/2049-9256-1-2>
3. Lindauer, R. J. L., Karl'er I. V. E., Gersons B. P. R. Nejbologiya posttravmaticheskogo stressovogo rasstrojstva / R. J. L. Lindauer, I. V. E. Karl'er, B. P. R. Gersons // Social'naya i klinicheskaya psichiatriya. – 2003. – Т. 13, № 1. – S. 146–150.
4. Sapolsky, R. M. Stress, glucocorticoids, and damage to the nervous system: the current state of confusion // Stress. – 1996. – № 1. – R. 1–19.
5. Frankova, I. A. Zhizn' na grani: social'nyj stress, travma i psihopatologiya / I. A. Frankova // Psihiatriya i psihofarmakologiya im. P. B. Gannushkina. – 2017. – № 2. – S. 52–57.

Поступила 17.03.2021 г.