

ВПЛИВ АМІКСИНУ ІС НА КОНЦЕНТРАЦІЮ «СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ» У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА РЕКУРЕНТНИЙ ДЕПРЕСИВНИЙ РОЗЛАД

І.Ф. Терьошина

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

В сучасних умовах в загальній структурі захворюваності все більше зростає кількість осіб з наявністю рекурентних депресивних розладів (РДР). За даними клінічних спостережень відомо, що РДР характеризуються значним терміном тривалості, інвалідизацією хворих та високими показниками смертності за рахунок високого ризику суїцидальної поведінки [4, 9, 10, 15]. Тому можна вважати актуальним детальне вивчення особливостей патогенезу РДР та розробку на підставі отриманих даних раціональних підходів до корекції виявлених порушень імунного та метаболічного гомеостазу.

У наших попередніх роботах була встановлена суттєва роль у механізмах розвитку РДР клініко-біохімічного синдрому "метаболічної" інтоксикації (СМІ) [12], одним з лабораторних критеріїв якого є суттєве збільшення концентрації «середніх молекул» (СМ) у крові та інших біологічних рідинах організму [6]. «Метаболічна» інтоксикація – це клініко-біохімічний синдром, пов'язаний у патогенетичному плані з накопиченням у організмі, та поперед усього, його біологічних рідинах, речовин середньої молекулярної маси – від 300-500 до 5000 D, які в нормі відсутні, та виникають внаслідок переключеного метаболізму у хворих та володіють значною токсичністю [5]. З цих патологічних речовин найбільшу токсигенність пов'язують з пулом так званих середньомолекулярних пептидів, тобто фрагментів білкових молекул, які виникають при деструкції білку в організмі та є за хімічною структурою олігопептидами, які містять у своєму складі від 6-7 до 9-11 амінокислот [5]. Відомо також, що рівень СМ у крові корелює з активністю процесів ліпопероксидації [5]. Наявність оксидативного стресу поряд з тривалою активацією продукції прозапальних цитокінів, поперед усього фактору некрозу пухлини альфа, інтерлейкіну 1-бета та інших [6]. Виходячи з вищезазначеного, мож-

на припустити, що застосування у комплексі лікування хворих на РДР сучасних імуноактивних препаратів може позитивно впливати на показники метаболічного гомеостазу, зокрема СМ.

При розробці раціональних підходів до лікування хворих на РДР нашу увагу привернула можливість використання в комплексі терапевтичних засобів сучасного імуноактивного препарату аміксіну ІС [2]. В наших попередніх роботах вже була встановлена ефективність даного препарату при лікуванні в амбулаторних умовах хворих на РДР, а також його позитивний вплив на рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові [13]. Однак залишаються не вивченими інші можливі саногенетичні ефекти аміксіну ІС при даній патології, зокрема його вплив на рівень СМ у сироватці крові хворих на РДР. В лікуванні хворих на РДР цей препарат раніше не використовувався.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалася у зв'язку з реалізацією основного плану науково-дослідницьких робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагмент теми НДР: "Імунні та метаболічні порушення в патогенезі шизофренії і депресивних розладів різного генезу та їх корекція" (№ держреєстрації 0108U009465).

Мета роботи: вивчити вплив аміксіну ІС на концентрацію СМ у сироватці крові хворих на РДР в динаміці амбулаторного лікування.

Матеріали та методи дослідження

Проведено клініко-психопатологічне та клініко-психодіагностичне обстеження 192 хворих на РДР. Діагноз «РДР триваючий епізод легкого ступеня» (F33.00) був встановлений у 63 (32,8%) хворих, «РДР триваючий епізод помірної ваги» (F33.1) – у 68 (35,4%) хворих і «РДР триваючий епізод тяжкий без психотичних симптомів» (F33.2) – у 61 (31,8%) хворого. Хворі з діагнозом «РДР триваючий епізод тяжкий з психотичними симптомами» нами не розглядалися, оскільки вони потребували лікування в умовах психіатричного стаціонару. Середній вік хворих був $30,8 \pm 5,4$ років, жінок серед хворих було 124 (64,6%), чоловіків 68 (35,4%).

Для реалізації мети дослідження обстежені пацієнти були розподілені на дві групи (основну та зіставлення) по 98 і 94 особи відповідно, які були рандомізовані за віком, статтю, тривалістю, частотою загострень та повторних епізодів з ознакою ступеню важкості.

До основної групи увійшло 32 хворих з діагнозом «РДР триваючий епізод легкого ступеня» (F33.00), 35 пацієнтів з діагнозом «РДР триваючий епізод помірної ваги» (F33.1) та 31 особа з діагнозом «РДР триваючий епізод тяжкий без психотичних симптомів» (F33.2); у групі зіставлення з РДР (F33.00) було 31 хворий, з РДР (F33.01) – 33 обстежених та з РДР (F33.02) – 30 осіб.

Спостереження за станом пацієнтів проводилось один раз на місяць на протязі 24 міс. В ході спостереження проводилась реєстрація захворювання всіх загострень та повторних епізодів з ознакою ступеню важкості, часу виникнення та їх довготривалістю. Під рецидивом слід розуміти розвиток депресивної симптоматики, яка зберігалась не менш двох тижнів і яка відповідає критеріям МКХ-10 для легкого (F33.00), помірного (F33.1) та тяжкого епізоду без психотичних симптомів (F33.2). При виникненні депресивного розладу поміж запланованими візитами проводилось допоміжне обстеження хворих.

Хворі на РДР отримували загальноприйнятту підтримуючу терапію антидепресантами та антипсихотиками в АУ згідно рекомендацій [1, 3, 14]. Крім того, хворі основної групи в ході лікування отримували додатково аміксин ІС по 125 мг 1 раз тиждень протягом 4–6 тижнів.

Крім загальноприйнятого лабораторного обстеження для реалізації означеної мети дослідження у хворих, що були під наглядом, вивчали рівень СМ у сироватці крові за методом [11]. Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ за допомогою дисперсійного аналізу із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professional[®], Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica [7]. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [8].

Отримані результати та їх обговорення

Проведення спеціального біохімічного дослідження до початку лікування в амбулаторних умовах обстежених хворих на РДР дозволило встановити, що у всіх хворих рівень СМ в сироватці крові істотно підвищувався, причому максимальне збільшення даного показника відмічено у пацієнтів з РДР (F33.2). Так, концентрація СМ у крові обстежених хворих з РДР (F33.00) до початку лікування була збільшена у пацієнтів середньому в 1,85 рази стосовно значень норми і складала при цьому $(0,96 \pm 0,04)$ г/л, у пацієнтів групи зіставлення

– в середньому в 1,83 рази відносно норми та дорівнювала при цьому $(0,95 \pm 0,05)$ г/л ($P < 0,05$). У обстежених пацієнтів з наявністю РДР (F33.1), що склали основну групу, до початку лікування вміст СМ дорівнював в середньому $(1,26 \pm 0,04)$ г/л, що було в 2,42 рази вище відповідного показника норми ($P < 0,001$), в осіб з РДР (F33.1), що склали групу зіставлення, рівень даного показника був підвищений в середньому в 2,38 рази стосовно норми і дорівнював при цьому $(1,24 \pm 0,06)$ г/л ($P < 0,001$). Найбільш суттєві зсуви з боку вивчених показників відмічались при РДР (F33.02) – рівень СМ збільшувався в середньому в 3,12 рази стосовно норми у пацієнтів основної групи ($P < 0,001$) та в 3,04 рази відносно норми ($P < 0,001$) у осіб з РДР (F33.02), які увійшли до групи зіставлення і складав $(1,58 \pm 0,07)$ г/л (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрація СМ у сироватці крові обстежених хворих на РДР до початку лікування ($M \pm m$)

Показник	Норма	Обстежені групи		P
		основна (n=98)	зіставлення (n=94)	
РДР (F33.00)	$0,52 \pm 0,03$	$0,96 \pm 0,04^{***}$	$0,95 \pm 0,05^{***}$	$> 0,05$
РДР (F33.1)		$1,26 \pm 0,04^{***}$	$1,24 \pm 0,06^{***}$	$> 0,05$
РДР (F33.2)		$1,60 \pm 0,05^{***}$	$1,58 \pm 0,07^{***}$	$> 0,05$

Примітка: в таблиці 1 та 2 вірогідність розбіжностей відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - при $P < 0,01$, *** - при $P < 0,001$; колонка P – показник вірогідності відмінностей між показниками основної групи та групи зіставлення.

При вивченні концентрації СМ на момент завершення амбулаторного лікування було встановлено, що у хворих основної групи, яка отримувала додатково аміксин ІС, рівень СМ у сироватці крові досяг меж норми, в той час як у хворих групи зіставлення, яка лікувалася із застосуванням загальноприйнятих препаратів, рівень СМ мав лише деяку тенденцію до покращення, але при цьому повної нормалізації не відбувалося (табл. 2).

Дійсно, як відображено у табл. 2, у пацієнтів з наявністю РДР (F33.00), що склали групу зіставлення, рівень СМ на момент завершення лікування в амбулаторних умовах залишався вище норми в середньому в 1,19 рази ($P < 0,05$), у осіб, хворих на РДР (F33.01) цієї групи залишався вище відповідного показника норми в середньому в 1,81 рази ($P < 0,001$), у пацієнтів з РДР (F33.02) концентрація СМ залишалася вище норми в середньому в 2,54 рази ($P < 0,001$).

Концентрація СМ у сироватці крові обстежених хворих на РДР після лікування (M±m)

Показник	Норма	Обстежені групи		Р
		основна (n=98)	зіставлення (n=94)	
РДР (F33.00)	0,52±0,03	0,55±0,03	0,62±1,5*	<0,05
РДР (F33.1)		0,58±0,06	0,94±0,07**	<0,01
РДР (F33.2)		0,60±0,07	1,32±0,06***	<0,001

Таким чином, у осіб, що отримували лише загальноприйняті засоби відмічається збереження клініко-лабораторних ознак СМІ, що свідчить про недостатню ефективність загальноприйнятого лікування у патогенетичному відношенні. Отже, отримані дані свідчать про ефективність аміксину ІС в лікуванні хворих на РДР, та його позитивний вплив на концентрацію СМ у сироватці крові, що надає можливість вважати використання цього препарату додатково до загальноприйнятої терапії патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним.

Висновки

1. У хворих на РДР до початку загальноприйнятого лікування в амбулаторних умовах відмічалось збільшення концентрації СМ у сироватці крові, більш суттєво виражене при «РДР триваючий епізод тяжкий без психотичних симптомів» (F33.2).

2. Включення до комплексу лікування хворих на РДР сучасного імунотактивного препарату аміксину ІС загальноприйнятих засобів сприяло нормалізації концентрації СМ у сироватці крові, що свідчить про ліквідацію СМІ в обстежених пацієнтів.

3. Використання лише загальноприйнятої терапії в комплексі амбулаторного лікування хворих з РДР в більшості випадків не забезпечує повного відновлення метаболічного гомеостазу, оскільки у хворих групи зіставлення відмічається збереження СМІ.

4. Отримані дані дозволяють вважати, що доцільним та перспективним є застосування сучасних метаболічно активних препаратів у хворих на РДР, що буде сприяти відновленню показників метаболічного гомеостазу.

5. В подальшому планується проведення досліджень, які дозволять більш детально охарактеризувати механізми фармакологічної дії аміксину ІС при лікуванні хворих на РДР, зокрема можливий вплив даного препарату на показники антиоксидатної системи.

Література

1. Аведисова А.С. Ремиссия: новая цель терапии и новые методы её оценки / А.С. Аведисова // Психиатрия и психофармакология. Журнал им. П.Б. Ганушкина. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 156–158.
2. Аміксин ІС: інструкція для клінічного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ України № 843 від 18.11.2009 р.
3. Арана Д. Фармакотерапия психических расстройств / Д. Арана, Д. Розенбаум. – М.: БИНОМ, 2006. – 416 с.
4. Биполярное аффективное расстройство: диагностика и терапия / Под ред. С.Н. Мосолова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 384 с.
5. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 1997. – № 1. – С. 11–16.
6. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 2006. – № 1 (35). – С. 3–13.
7. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
8. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
9. Психиатрия и психотерапия: справочник / Герд Лаукс, Ханс-Юрген Мёллер; пер. с нем. под общ. ред. акад. РАМН П.И. Сидорова. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 512 с.
10. Секреты психиатрии / Джеймс Л.Джекобсон, Алан М.Джекобсон; пер. с англ. под общ. ред. акад. РАМН П.И. Сидорова. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 576 с.
11. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 13–18.
12. Терьошина І.Ф. Патогенетична значущість синдрому “метаболічної інтоксикації” у хворих на рекурентний депресивний розлад / І.Ф. Терьошина // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 1. – С. 122–124.
13. Терьошина І.Ф. Вплив сучасного імунотактивного препарату аміксину на рівень циркулюючих імунних комплексів у хворих на рекурентний депресивний розлад різного ступеню важкості при лікуванні в амбулаторних умовах / І.Ф. Терьошина // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 6. – С. 198–201.
14. Топчий Н.В. Депрессивные расстройства в практике поликлинического врача / Н.В. Топчий // Фарматека. – 2005. – № 10. – С. 2–7.

15. Strohle A. Stress responsive neurohormones in depression and anxiety / A. Strohle, F. Holsboer // *Pharmacopsychiatry*. – 2003. – Vol. 36. – P. 207–214.

Резюме

Терьошина І.Ф. Вплив аміксину ІС на концентрацію «середніх молекул» у сироватці крові хворих на рекурентний депресивний розлад.

Було вивчено вплив аміксину ІС на концентрацію «середніх молекул» (СМ) у сироватці крові хворих на рекурентний депресивний розлад (РДР). Встановлено, що застосування аміксина ІС сприяє нормалізації концентрації СМ, що свідчить про ліквідацію клініко-біохімічного синдрому «метаболічної» інтоксикації. Виходячи з отриманих даних, можна вважати доцільним застосування аміксину ІС в лікувальний комплекс при лікуванні хворих на РДР.

Ключові слова: рекурентний депресивний розлад, аміксин ІС, «середні молекули», лікування.

Резюме

Терёшина И.Ф. Влияние амиксина ІС на концентрацию «средних молекул» в сыворотке крови больных рекурентным депрессивным расстройством.

Было изучено влияние амиксина ІС на концентрацию «средних молекул» (СМ) в сыворотке крови больных рекурентным депрессивным расстройством (РДР). Установлено, что применение амиксина ІС способствует нормализации концентрации СМ, что свидетельствует о ликвидации клинко-биохимического синдрома «метаболической» интоксикации. Исходя из полученных данных, можно считать целесообразным включение амиксина ІС в терапевтический комплекс при лечении больных РДР.

Ключевые слова: рекурентное депрессивное расстройство, амиксин ІС, «средние молекулы», лечение.

Summary

Teryshina I.F. The influence of amiksin on concentration of „average molecules” at the blood of the patients with recurrent depressive disorder.

Influence of amiksin on concentration of „average molecules” (AV) at the blood of the patients with recurrent depressive disorder (RDD) was studied. It is set that amiksin using is instrumental in achievement of normalization of AV concentration that dated liquidations clinical-biochemical „metabolic” intoxication syndrome. Based of this data it is possible to deem amiksin plugging in the complex of treatment the patients with RDD.

Key words: recurrent depressive disorder, amiksin, average molecules, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.С. Рачкаускас

УДК618.52: 036.82 – 085

ПРИНЦИПЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ РОДОВ

Шамхи Имен, О.В. Грищенко, В.В. Бобрицкая

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Введение

Одна из актуальных проблем современной гинекологии - проблема полового пролапса у женщин репродуктивного возраста - не имеет тенденции к снижению [4, 5, 8, 19]. В структуре гинекологических вмешательств операции по поводу пролапса половых органов достигают уровня 28–40% и занимают четвертое место по частоте хирургических вмешательств после опухолей и эндометриоза [7, 9, 10, 18]. Оперативное лечение женщин с половым пролапсом в репродуктивном возрасте приводит к необходимости родоразрешения путем кесаревого сечения, которое значительно увеличивает материнские и перинатальные риски [11, 12, 14, 17]. В то же время отсутствие коррекции пролапса вызывает ухудшение репродуктивного и соматического статуса женщины, ухудшая ее физическое состояние, которое, конечно, воздействует на выполнение ею социальных функций. Обнаружение и коррекция факторов, приводящих к развитию этого патологического состояния, по нашему мнению, могут стать отправной точкой в выработке программы индивидуальной коррекции полового пролапса у женщин репродуктивного возраста, восстанавливающую репродуктивную функцию.

Одна из лидирующих классических теорий развития полового пролапса - регулярное увеличение брюшного давления, которое прежде всего связывается с тяжелой физической работой и поднятием тяжести, которое приводит к опущению матки. Поэтому некоторые исследователи определяют один из факторов риска развития пролапса низкий социальный уровень, предполагающий тяжелую физическую работу. Ряд исследований показали, что группа риска включает женщин, страдающих от избыточного веса и ожирения, и женщин с индексом веса тела 26 кг/м² с большей степенью вероятности понадобится хирургическое лечение пролапса, чем у женщин с меньшим индексом массы тела.

Однако, не только проблема избыточного веса является определяющей для развития пролапса. Важную роль отводят полноценности