

УДК: 616.895.4-092.612.017.018.2

І.Ф. Терьошина**ВПЛИВ ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ
МАКРОФАГАЛЬНОЇ ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА
РЕКУРЕНТНИЙ ДЕПРЕСИВНИЙ РОЗЛАД РІЗНОГО СТУПЕНЮ ТЯЖКОСТІ
ПРИ ЛІКУВАННІ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ***ДЗ «Луганський державний медичний університет»; Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня*

Терьошина І.Ф. Вплив імуномодулюючої терапії на показники макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на рекурентний депресивний розлад різного ступеню важкості при лікуванні в амбулаторних умовах // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 143-146.

Вивчений вплив сучасного імуноактивного препарату аміксину ІС на динаміку показників макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС) шляхом дослідження фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) у хворих з рекурентними депресивними розладами (РДР). Встановлено, що до початку лікування у хворих з РДР мало місце зниження показників ФАМ, що свідчило про пригнічення МФС. Включення аміксину ІС до комплексу амбулаторного лікування сприяє нормалізації показників ФАМ, що свідчить про нормалізацію функціонального стану МФС.

Ключові слова: рекурентний депресивний розлад, аміксин ІС, амбулаторні умови.

Терешина И.Ф. Влияние иммуномодулирующей терапии на показатели макрофагальной фагоцитирующей системы у больных рекуррентным депрессивным расстройством различной степени тяжести в амбулаторных условиях // Украинский медицинский альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 143-146.

Изучено влияние современного иммуноактивного препарата амиксина ІС на показатели макрофагальной фагоцитирующей системы (МФС) путем исследования фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) у больных рекуррентным депрессивным расстройством (РДР). Установлено, что до начала лечения у больных РДР наблюдалось снижение показателей ФАМ, что свидетельствовало об угнетении функционального состояния МФС. Включение амиксина ІС в комплекс амбулаторного лечения способствует нормализации показателей ФАМ, что свидетельствует об улучшении функционального состояния МФС.

Ключевые слова: депрессивное рекуррентное расстройство, амиксин ІС, амбулаторные условия.

Teryshina I.F. Influence of immunomodulatory therapy on the macrophage phagocytic system at the patients with recurrent depressive disorder of different degree in the ambulatory conditions // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 3. – С. 143-146.

Influence of modern immunoactive preparation amixin IC on dynamics of macrophage phagocytic system (MPS) by the study of phagocytic activity of macrophages (PAM) at the patients with recurrent depressive disorder (RDD) was studied. It is set that before treatment of the patients with RDD was reduced the indexes of PAM, that testified to oppression of a functional condition MPS. Application of amixin IC in complex of ambulatory treatment provided normalisation of PAM indexes. It testifies to improvement of a functional condition MPS.

Key words: depressed recurrent disorder, amixin IC, ambulatory conditions.

Вступ. Відомо, що актуальність проблеми депресивних розладів в медицині, де частота даного захворювання досягає 22-33% та перевершує таке розповсюджене захворювання як артеріальна гіпертензія, суттєво зростає [11, 13]. Необхідно підкреслити, що депресивні стани вельми негативно впливають на адаптаційні спроможності пацієнта та якість життя [2-4, 10]. Питома вага хворих, в яких депресивні розлади суттєво порушують звичний устрій життя коливається від 18 % при стертих та до 52% при виражених формах захворювання [13]. Вищезазначене обумовлює пошук ефективних патогенетично обґрунтованих підходів до лікування та реабілітації хворих з даною патологією.

Згідно даних сучасних наукових досліджень, в основі патогенезу РДР лежить наявність суттєвих порушень імунологічного гомеостазу організму [5-7]. Було показано, що включення до комплексного лікування хворих на депресивний розлад сучасних імуноактивних препаратів сприяє не тільки відновленню імунологічного гомеостазу, а в більшості випадків також забезпечує покращення терапевтичного ефекту лікування, зниження курсової дози антипсихотичних препаратів

та прискорення досягнення стійкої та більш якісної клінічної ремісії даного захворювання [7].

При розробці патогенетично обґрунтованих підходів до лікування хворих на РДР нашу увагу привернула можливість використання сучасного імуноактивного препарату аміксину ІС [1]. Аміксин ІС - це новий імуномодулюючий препарат, який стимулює утворення в організмі α - β -у інтерферонів, активізує стовбурові клітини кісткового мозку, зменшує ступень імунодепресії, відновлює співвідношення Т-супресори / Т-хелпери [1].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота виконувалась відповідно з основним планом науково-дослідницької роботи (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагменти теми НДР «Імунні та метаболічні порушення в патогенезі шизофренії і депресивних розладів різного генезу та їх корекція» (№ держреєстрації 0108U009465).

Метою роботи було вивчення впливу сучасного імуноактивного препарату аміксину ІС на стан макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС) у хворих на РДР різного ступеню тяжкості в амбулаторних умовах (АУ).

Матеріали та методи дослідження. Проведено клініко-психопатологічне та клініко-психодіагностичне обстеження 117 хворих на РДР. Діагноз РДР триваючий епізод легкого ступеня (F33.00) був встановлений у 27 (23,1%) пацієнтів, РДР триваючий епізод помірної ваги (F33.1) – у 49 (41,9%) хворих і РДР триваючий епізод тяжкий без психотичних симптомів (F33.2) – у 41 (35,0%) хворих. Хворі з діагнозом РДР триваючий епізод тяжкий з психотичними симптомами нами не розглядалися, оскільки вони потребували лікування в умовах психіатричного стаціонару. Вік хворих складав від 25 до 55 років та більше (переважно від 30 до 45 років (65,7%), середній вік хворих був $32,4 \pm 6,8$ років, жінок серед хворих було 82 (70,1%), чоловіків 35 (29,9%). 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 тяжкості, 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.

З метою вивчення впливу сучасного імуноактивного препарату аміксину ІС на показники функціонального стану МФС у хворих на РДР різного ступеня важкості в АУ, усі обстежені пацієнти були розподілені на дві групи – основну групу, яка включала 57 (48,7%) хворих з різним ступенем важкості РДР, а саме з РДР (F33.00) – 11 осіб (19,3%), РДР (F33.1) – 28 осіб (49,1%) і РДР (F33.2) – 18 осіб (31,6%), та групу зіставлення, що включала 60 (51,3%) хворих, а саме з наявністю РДР (F33.00) – 9 осіб (15,0%), РДР (F33.1) – 27 осіб (45,0%) і РДР (F33.2) – 24 особи (40,0%). Основна група поряд з загальноприйнятою терапією в АУ антипсихотичними препаратами додатково отримувала сучасний імуноактивний препарат аміксин ІС по 125 мг один раз на тиждень протягом 4 тижнів. Залежно від імунологічних показників та перебігу захворювання курс лікування повторювався через 3-4 тижня. Група зіставлення отримувала лише загальноприйнятую терапію антидепресантами, транквілізаторами, анксиолітичними препаратами. Обидві групи хворих були рандомізовані за ви-

ком, статтю та тяжкістю перебігу патологічного процесу.

Клінічне спостереження обстежених хворих в амбулаторних умовах здійснювалось протягом 2010–2013 рр. в умовах Луганської обласної клінічної психоневрологічної лікарні. В роботі було застосовано Міжнародну класифікацію хвороб 10 перегляду (МКХ – 10).

Для реалізації мети дослідження поряд із загальноприйнятим обстеженням всім хворим здійснювали імунологічне дослідження, спрямоване на аналіз функціонального стану МФС. При цьому для оцінки спроможностей макрофагальної/моноцитарної ланки імунної відповіді застосовували метод фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) периферичної крові, як найбільш придатний для проведення досліджень у клінічній практиці [12]. Використовували оригінальний чашковий метод вивчення ФАМ [12] з аналізом наступних фагоцитарних показників: фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ), індексу атракції (ІА) та індексу перетравлення (ІП). При цьому вважали, що ФІ – це кількість фагоцитуючих моноцитів на 100 моноцитів, виділених із периферичної крові хворого (у %), ФЧ – це середня кількість мікробних тіл, поглинутих 1 моноцитом, що фагоцитуює, ІА – кількість мікробів, що знаходиться у фазі прилипання (адгезії) до 1 моноцита (середній показник, у %), та ІП – кількість мікробів у фазі перетравлення на 100 моноцитів [12]. В якості об'єкту фагоцитозу використовували живу добу культуру тест-штаму *Staph. aureus* (штам 505), отриманий з Інституту ім. Пастеру (СПб). Дослідження показників ФАМ здійснювали до початку та після завершення лікування в АУ.

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1./prof та Statistica [8, 9].

Отримані результати та їх обговорення.

При дослідженні ФАМ у хворих на РДР до початку лікування було встановлено, що порушення показників були однотиповими при усіх трьох типах тяжкості даного захворювання, але відрізнялись між собою за кількісними ознаками. В цілому вони характеризувались пригніченням усіх вивчених показників ФАМ (табл. 1, 2).

Таблиця 1. Показники ФАМ у хворих РДР основної групи з різними типами тяжкості до початку лікування (M±m)

Показники ФАМ	Норма	F 33.0 (n = 41)	F 33.1 (n = 49)	F 33.2 (n = 27)
ФІ, %	28,6±0,8	22,3±0,5*	18,4±0,5**	16,3±0,7***
ФЧ	4,0±0,16	3,15±0,14*	3,0±0,15*	2,3±0,14***
ІА, %	16,9±0,6	14,1±0,2*	12,7±0,3*	11,2±0,4***
ІП, %	26,5±0,9	19,6±0,6*	17,3±0,5**	15,2±0,7***

Примітка: в табл. 1-4 вірогідність розбіжностей відносно норми: * - при $P < 0,05$, ** - при $P < 0,01$, *** - при $P < 0,001$.

Слід підкреслити, що до початку лікування вивчені показники були однотипові як в основній групі хворих на РДР, так і в групі зіставлення (табл. 1, 2).

Так, у хворих з наявністю РДР F (33.0), що склали основну групу, до лікування ФІ складав в середньому (22,3±0,5)%, що було в 1,28 рази менш норми (P<0,05); ФЧ у дорівнювало в середньому 3,15±0,14, що було менш норми в 1,27 рази (P<0,05); ІА у осіб даної групи в цей період обстеження складав в середньому (14,1±0,2)%, що в 1,2 рази нижче норми (P<0,05); ІІІ у хворих цієї групи складав (19,6±0,6)%, що було в 1,35 рази менше норми (P<0,05) (табл. 1).

У осіб з наявністю РДР (F 33.1), що увійшли до основної групи, ФІ сягав до лікування (18,4±0,5)%, що було в 1,55 рази менше норми

(P<0,01); ФЧ становило в цей період дослідження 3,0±0,15, що було в 1,33 рази менш норми (P<0,05); ІА у пацієнтів даної групи рівнялося в середньому (12,7±0,3)%, що в 1,33 рази було менше показника норми (P<0,05); ІІІ складав в середньому (17,3±0,5)%, що в 1,53 рази нижче норми (P<0,01) (табл. 1).

В основній групі у хворих з наявністю РДР F (33.2) в цей період дослідження ФІ складав в середньому (16,3±0,7)%, що було в 1,75 рази менш норми (P<0,001); ФЧ рівнялося 2,3±0,14, тобто було нижче норми в середньому в 1,74 рази (P<0,001); ІА досягав значення в цей період дослідження (11,2±0,4)%, що було в середньому в 1,51 рази менш норми (P<0,001); ІІІ у хворих складав в середньому (15,2±0,7)%, що було в 1,74 рази менш норми (P<0,001) (табл. 1).

Таблиця 2. Показники ФАМ у хворих РДР групи зіставлення з різними типами тяжкості до початку лікування (M±m)

Показники ФАМ	Норма	F 33.0 (n = 41)	F 33.1 (n = 49)	F 33.2 (n = 27)
ФІ, %	28,6±0,8	22,6±0,4*	18,5±0,5**	16,2±0,7***
ФЧ	4,0±0,16	3,18±0,13*	3,02±0,17*	2,35±0,14***
ІА, %	16,9±0,6	14,3±0,3*	12,8±0,4*	11,3±0,4***
ІІІ, %	26,5±0,9	19,9±0,5*	17,4±0,6**	15,4±0,7***

У осіб групи зіставлення з наявністю РДР (F 33.0), до початку лікувальних заходів ФІ рівнявся в середньому (22,6±0,4)%, що було в 1,27 рази нижче відповідного показника норми (P<0,05); ФЧ у цих хворих дорівнювало в середньому 3,18±0,13, що було менш норми в 1,26 рази (P<0,05); ІА у осіб цієї групи був в середньому (14,3±0,3)%, що було в 1,18 рази нижче норми (P<0,05); ІІІ складав (19,9±0,5)%, що було в 1,33 рази менше норми (P<0,05) (табл. 2).

У осіб групи зіставлення з наявністю РДР (F 33.1), ФІ рівнявся в середньому (18,5±0,5)%, що було в 1,54 рази менше норми (P<0,01); ФЧ становило 3,02±0,17, що було в 1,32 рази менш норми (P<0,05); ІА рівнялося в середньому (12,8±0,4)%, що було зменшеним стосовно показника норми в 1,32 рази (P<0,05); ІІІ

складав в середньому (17,4±0,5)%, що було в 1,52 рази нижче норми (P<0,01) (табл. 2).

В групі зіставлення у хворих з наявністю РДР (F 33.2) до лікування ФІ складав в середньому (16,2±0,7)%, що було в 1,77 рази нижче значень норми (P<0,001); ФЧ рівнялося 2,35±0,14, тобто було нижче норми в середньому в 1,7 рази (P<0,001); ІА складав (11,3±0,4)%, що було в середньому в 1,49 рази нижче значень норми (P<0,001); ІІІ у хворих складав в середньому (15,4±0,7)%, що було в 1,72 рази менш норми (P<0,001) (табл. 2).

При дослідженні показників ФАМ на момент завершення лікування було встановлено, що у осіб основної групи, які додатково отримували аміксин ІС, відмічалось практично повна нормалізація усіх вивчених показників (табл. 3).

Таблиця 3. Показники ФАМ у хворих РДР основної групи з різними типами тяжкості після лікування (M±m)

Показники ФАМ	Норма	F 33.0 (n = 41)	F 33.1 (n = 49)	F 33.2 (n = 27)
ФІ, %	28,6±0,8	29,9±0,7	28,1±0,9	27,7±0,6
ФЧ	4,0±0,16	4,1±0,16	4,0±0,17	3,85±0,16
ІА, %	16,9±0,6	17,1±0,7	16,7±0,5	16,0±0,6
ІІІ, %	26,5±0,9	26,6±0,8	26,3±0,5	25,8±0,6

Таблиця 4. Показники ФАМ у хворих РДР групи зіставлення з різними типами тяжкості після лікування (M±m)

Показники ФАМ	Норма	F 33.0 (n = 41)	F 33.1 (n = 49)	F 33.2 (n = 27)
ФІ, %	28,6±0,8	27,5±0,3*	23,9±0,7*	21,5±0,7**
ФЧ	4,0±0,16	3,29±0,11*	3,18±0,19*	3,03±0,16**
ІА, %	16,9±0,6	15,4±0,5*	14,9±0,9*	12,5±0,5**
ІІІ, %	26,5±0,9	24,8±0,8*	22,5±0,6*	18,9±0,8**

На момент завершення лікування у пацієнтів групи зіставлення, які отримували лише

загальноприйнятні препарати, незважаючи на позитивну динаміку, вивчені індекси залиша-

лися вірогідно нижче норми (табл. 4).

Індивідуальний аналіз даних показників дозволив відмітити, що у хворих групи зіставлення найбільш суттєві зсуви зберігалися при наявності РДР (F 33.0) (табл. 4).

Отже, отримані дані свідчать про ефективність застосування сучасного імуноактивного препарату аміксину ІС в лікуванні в АУ хворих на РДР, що дозволяє рекомендувати даний препарат для поширеного використання в клінічній практиці.

Висновки:

1. У даній роботі наведено теоретичне узагальнення та практичне вирішення актуальної наукової задачі в галузі клінічної психіатрії – підвищення ефективності лікування хворих на РДР різного ступеню тяжкості в АУ.

2. Порушення з боку функціонального стану МФС у хворих на РДР характеризувались пригніченням показників ФАМ, при цьому

найбільш суттєві розлади відмічалися при РДР (F 33.2).

3. При використанні сучасного імуноактивного препарату аміксину ІС у пацієнтів основної групи відмічалася більш чітка позитивна динаміка з боку ФАМ, при цьому дані показники наближалися до норми.

4. У пацієнтів групи зіставлення на момент завершення лікування теж відмічалася позитивна динаміка з боку показників ФАМ, однак була не настільки виражена, як в основній групі, тому ці показники відрізнялися не лише від норми, але і від аналогічних показників у хворих основної групи.

5. Результати проведених досліджень дають підставу вважати використання сучасного імуноактивного препарату аміксину в комплексній терапії хворих на РДР різного ступеню тяжкості в доцільним та перспективним.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Аміксин: інструкція до медичного застосування / Затверджена 14.03.08 р. Наказом МОЗ України № 499.
2. Григорьева Е.А. Опыт современного применения стимулотона (сертралина) и солиана (амисульприда) при терапии депрессий в рамках рекуррентного депрессивного расстройства / Е.А. Григорьева, И.В. Лобанова // Социальная и клиническая психиатрия – 2006. - Т. 16, № 2. – С. 62-67.
3. Зражевская И.А. Актуальные аспекты терапии различного спектра рекуррентных и биполярных депрессий / И.А. Зражевская // Российский психиатрический журнал. – 2009. – Т. 3. – С. 81-85.
4. Корнштейн С.Г. Поддерживающая терапия эсциталопрамом для предотвращения рекуррентной депрессии: рандомизированное плацебо-контролируемое лечение С.Г. Корнштейн, А. Боуз, Д. Ли Социальная и клиническая психиатрия – Москва: 2007. - Т. 17, № 2. – С. 79-86.
5. Кутько И.И. Клиническая иммунология депрессий / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас. – Харьков, Луганск, 2007. – 216 с.
6. Кутько И.И. Клиническая характеристика и показатели клеточного иммунитета у больных депрессивными расстройствами / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. – 2008. - Т. 11, № 1. – С. 173-179.
7. Кутько И.И. Динамика циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав у больных соматоформными депрессивными расстройствами при лечении мелитором и полиоксидонием □ И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. – 2009. - Том 9, № 3. - С. 45-49.
8. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
9. 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.
10. Психічне здоров'я населення України: інформаційно-аналітичний огляд за 1990–2011 рр. — К.: МОЗ України, 2012. — 152 с.
11. Смулевич А.Б. Депрессия как общемедицинская проблема: вопросы клиники и терапии / А.Б. Смулевич // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 92-94.
12. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // Лабораторное дело. – 1990. – № 9. – С. 27 - 29.
13. Burk J.D. Epidemiology of mental disorders // Textbook of Psychiatry / Eds: R.A. Hales, S.C. Yudofsky, J.A. Talbott. — New York: The American Psychiatric Press, 2004. — P. 67–89.
14. Kronfol Z. Immune dysregulation in major depression: a critical review of existing evidence / Z. Kronfol // Int. J. Neuropsychopharmacol. – 2002. – Vol. 5. – P. 333–343.

Надійшла 19.03.2013 р.

Рецензент: проф. С.Є.Казакова