

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОГЕМОДИЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С СОМАТИЗИРОВАННЫМИ ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕЛИТОРОМ И ПОЛИОКСИДОНИЕМ Чеботарёв Е.В., Рачкаускас Г.С.

*Луганский государственный медицинский университет*

**Чеботарёв Е.В., Рачкаускас Г.С.** Морфологические показатели микрогемодициркуляции у больных с соматизированными депрессивными расстройствами при лечении мелитором и полиоксидонием // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Том 7, № 1. – С. 112-117.

У больных соматизированными депрессивными расстройствами выявляются четко выраженные морфологические нарушения во всех отделах микроциркуляторного русла (МЦР) – сосудистом, внутрисосудистом и внесосудистом, которые касаются капилляров, артериол и венул. Применение комбинации современного антидепрессанта мелитора и иммуноактивного препарата полиоксидония позитивно влияет на состояние МЦР и способствует нормализации микрогемодинамики.

**Ключевые слова:** микрогемодинамика, морфологические показатели, соматизированные депрессивные расстройства, мелитор, полиоксидоний.

**Чеботарьов Є.В., Рачкаускас Г.С.** Морфологічні показники мікрогемодициркуляції у хворих на соматизовані депресивні розлади при лікуванні мелітором та поліоксидонієм // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, № 1. – С. 112-117.

У хворих на соматизовані депресивні розлади виявлені чітко виражені морфологічні порушення у всіх відділах мікроциркуляторного русла (МЦР) – судинному, внутрішньосудинному і позасудинному, які стосуються капілярів, артеріол і венул. Застосування сучасного антидепресанту мелітору та імуноактивного засобу поліоксидонію виявляє позитивний вплив на стан МЦР і сприяє нормалізації мікрогемодинаміки.

**Ключові слова:** мікрогемодинаміка, морфологічні показники, соматизовані депресивні розлади, мелітор, поліоксидоній.

**Chebotaryov E.V., Rachkauskas G.S.** Morphological indicators microhaemodilation at patients with somatic depressive disorders at treatment melitor and polyoxidonium // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, № 1. – С. 112-117.

At patients with somatic depressive disorders accurately expressed morphological disturbances in all departments of a microcirculatory channel (MC) – vascular, intravascular which concern capillaries, arterioles and venules. Application of a combination of a modern antidepressant melitor and immunoactive preparation polyoxidonium positively influences condition MC and promotes microhemodynamic normalisation.

**Key words:** a microhaemodynamic, morphological indicators, somatic depressive disorders, melitor, polyoxidonium.

**Вступление.** Общим для группы соматизированных депрессивных расстройств (СДР) является появление на фоне психосоциального стресса соматических жалоб при отсутствии соматических изменений соответствующих органов. Основным признаком данной группы патологий является многократное предъявление соматических симптомов, которые совмещаются с настойчивыми просьбами о медицинском обследовании, несмотря на повторные негативные результаты и уверения врачей об отсутствии физической основы симптомов [5].

Основными особенностями СДР является несоответствие субъективных ощущений объективным данным и неясность патогенеза, несмотря на наличие в анамнезе стрессовых факторов или проявлений фрустрации. Можно также отметить почти неизменные преморбидные акцентированные черты личности и характера самой разной модальности. По данным некоторых авторов, СДР наиболее распространены среди лиц с невысоким образовательным уровнем и низким социальным положением [2].

В целом, понятие СДР является одним из самых сложных в современной психиатрии [12]. Дана группа заболеваний имеет большое значение и для финансовой политики здравоохранения, поскольку эти больные составляют до 25% всех пациентов общесоматической практики,

поглощая около 20% всех средств, которые тратятся на здравоохранение. На каждого из этих больных тратится в несколько раз больше времени по сравнению с действительными соматическими больными, 22% лиц с жалобами психосоматического характера вычитают до 50% рабочего времени врачей. Большинство этих пациентов проходят длительную и сложную дорогу, включая первичную и специализированную медицинскую службу, многочисленные и, как правило, бесполезные обследования и курсы лечения вплоть до хирургических операций [14].

Как уже было указано выше, причина развития СДР до конца не изучена. В настоящее время выделяются психосоциальные, биологические и генетические факторы, которые влияют на развитие СДР [1]. В наших предыдущих работах уже указывалось на разнообразие иммунных, биохимических и микрогемодициркуляторных нарушений у больных с данной патологией [18], поэтому, с нашей точки зрения, целесообразным было изучение влияния мелитора и полиоксидония на морфологические показатели микрогемодициркуляции у больных с СДР.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнялась в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) Луганского го-

сударственного медицинского университета и является фрагментом темы НИР «Иммунные и метаболические нарушения в патогенезе психозов и депрессивных расстройств различного генеза и их коррекция» (№ госрегистрации 0108U009465).

**Целью работы** было изучение морфологических показателей микрогемодиализации у больных с соматизированными депрессивными расстройствами при лечении мелитором и полиоксидонием.

**Материалы и методы исследования.** Было обследовано 86 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет (53 женщины и 33 мужчины) с наличием у них СДР. Исходя из клинических проявлений заболевания согласно МКБ-10 [21] были выделены такие нозологические единицы: рекуррентное депрессивное расстройство с соматическими симптомами (F33.11), лёгкий депрессивный эпизод с соматическими симптомами (F32.11). Все больные были разделены на две группы – основную (44 пациента) и сопоставления (42 больных), рандомизированные по полу, возрасту. Пациенты основной группы получали в комплексе лечения комбинацию современного антидепрессанта мелитора и иммуноактивного препарата полиоксидония. Больные группы сопоставления получали только общепринятую терапию СДР.

Мелитор – агомелатин (N[2-(7-метокси-1-нафтил)этил]ацетамид) применяется для лечения депрессивных эпизодов и рекуррентных депрессивных расстройств. Агомелатин – мелатонинергический агонист  $MT_1$ - и  $MT_2$ -рецепторов и антагонист 5-HT<sub>2c</sub>-рецепторов. Агомелатин не влияет на захват моноаминов и не имеет родства к  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренергическим, гистаминергическим, холинергическим, допаминергическим и бензодиазепиновым рецепторам; не влияет на уровень экстрацеллюлярного серотонина и повышает высвобождение доamina и норадреналина специфически в коре лобной доли головного мозга; ресинхронизирует циркадные ритмы [9]. В терапевтических дозах мелитор не нарушает внимание и память у здоровых добровольцев в течение дня (по результатам тестов с использованием визуально-аналоговой шкалы и анкеты ARCI), при внезапном прекращении лечения не отмечается синдрома отмены. При применении мелитора в рекомендуемых терапевтических дозах его концентрация в плазме крови возрастает пропорционально повышению дозы. При дальнейшем повышении дозы отмечается эффект насыщения первичного прохождения. Прием пищи (при сбалансированном питании или диете с повышенным содержанием жиров) не влияет на величину биодоступности или скорость его всасывания. Связывание с белками плазмы крови составляет 95% независимо от концентрации активного вещества, этот показатель не изменяется с возрастом и у пациентов с нарушенной функцией почек [10]. После приема быстро метаболизируется, преимущественно печеночны-

ми ферментами CYP 1A2 (90%), незначительное количество метаболизируется изоферментами CYP 2C9 и CYP 2C19 (10%). Основные метаболиты (в виде гидроксированного и деметилированного агомелатина) не обладают фармакологической активностью, быстро конъюгируются и выводятся с мочой. Мелитор характеризуется быстрым выведением из организма. Период полувыведения из плазмы крови составляет в среднем 1–2 ч. Клиренс высокий (около 1100 мл/мин) и преимущественно связан с выведением метаболитов. Выводится преимущественно с мочой (80%) в виде метаболитов. Количество выведенного с мочой активного вещества в неизменном виде незначительно. Фармакокинетика агомелатина не изменяется при продолжительном применении; не изменяется у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек, поэтому необходимости в коррекции дозы не возникает [9]. Мелитор разрешен к клиническому применению в Украине Приказом МЗ Украины №572 от 18.08.2006 г. (регистрационное свидетельство № UA/4972/01/01).

Полиоксидоний (ПО) – новый иммуномодулирующий препарат, полученный синтетическим путем, является сополимером N-окси-1,4-этилен-пиперазина и (N-карбоксиил)-1,4-этиленпиперазиний бромидом с молекулярной массой 100 КД, и является собой лиофилизированную пористую массу с желтоватым оттенком, хорошо растворимую в воде, изотоническом растворе натрия хлорида, новокаине [17]. Основное фармакологическое действие ПО заключается в активации процессов фагоцитоза и стимуляции естественных киллеров, усилении процессов антителообразования и продукции цитокинов. Наряду с иммуномодулирующим действием, ПО обладает выраженной детоксикационной активностью, которая определяется структурой и высокомолекулярной природой препарата. ПО повышает стойкость мембран клеток к цитотоксическому действию лекарственных препаратов и химических веществ, снижает их токсичность. Препарат хорошо переносится больными, не владеет местнораздражающим действием, не обладает побочными эффектами, митогенной, поликлональной активностью, антигенными свойствами; не имеет аллергизирующего, мутагенного, тератогенного и канцерогенного действия [13]. Препарат предназначен для активации иммунитета у взрослых и детей. ПО рекомендуется в комплексной терапии при: хронических рецидивирующих воспалительных заболеваниях как вирусных, так и бактериальных; острых вирусных и бактериальных инфекциях: сепсис, менингоэнцефалиты, энцефалиты, урогенитальные и гинекологические заболевания; туберкулез; лечения и профилактики гнойно-септических заболеваний и операционных осложнений у хирургических больных; острых и хронических аллергических заболеваниях (полиноз, бронхиальная астма, atopический дерматит); злокачественных опу-

хотя с назначением химио- и лучевой терапии; дисбактериозах у детей; для активации процессов регенерации при переломах, ожогах и тому подобное; для коррекции иммунодефицитных состояний при старении и влиянии неблагоприятных факторов; при вторичных иммунодефицитных состояниях [4]. ПО разрешен к клиническому применению в Украине Приказом МЗ Украины № 674 от 12.10.2006 г. (регистрационное удостоверение № Р.12.01/04023).

Для диагностики тяжести депрессивного синдрома использовали стандартизированный многофакторный метод исследования личности СБМДО [16], цветовой тест Люшера [8], шкалу Гамильтона [20]. Для исследования морфологических показателей микрогемодинамики в обеих группах обследованных больных в качестве основного метода изучения состояния микрогемодиализации использовали биомикроскопию бульбарной конъюнктивы (ББК) и использованием фотоцелевой лампы ШЦА-2М при 70-кратном увеличении [5, 15]. Дополнительно осуществляли также офтальмоскопию в прямом и обратном видах и капилляроскопию с исследованием состояния микрососудов ногтевого ложа. При проведении ББК внутрисосудистую агрегацию форменных элементов крови (ВА-ЭК) оценивали по определению сладж-феномена [19]. При анализе морфологических показателей состояния МЦР учитывались изменения формы и диаметра микрососудов, характера и скорости кровотока, а также наличие и выраженности периваскулярных изменений [3,11]. Количественную оценку нарушений состояния микроциркуляции осуществляли по балльной системе с вычислением конъюнктивальных индексов (КИ): сосудистых изменений (КИ<sub>1</sub>), внутрисосудистых изменений (КИ<sub>2</sub>), а также внесосудистых (периваскулярных) нарушений (КИ<sub>3</sub>) с вычислением общего конъюнктивального индекса (КИ<sub>0</sub>) по формуле:  $КИ_0 = КИ_1 + КИ_2 + КИ_3$  [15]. Офтальмоскопия в прямом и обратном видах осуществлялась при наличии прозрачности оптических сред глаза у пациентов, доступных вербальному контакту. При необходимости качественная оценка состояния микрогемодиализации документировалась с помощью фотоцелевой лампы ШЦА-2М (ЗОМЗ, РФ).

Полученные результаты обрабатывались математически на персональном компьютере Core Duo 2,33 GHz с применением стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Office 2003, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof и Statistica [6]. При этом учитывались особенности применения статистических методов в клинических испытаниях [7].

**Полученные результаты и их обсуждение.** В итоге проведенных нами исследований в сопоставлении с клиническими наблюдениями было установлено, что до начала проведения лечебных мероприятий в обеих группах – основной и сопоставления были выявлены аналогичные нарушения морфологического характе-

ра со стороны МЦР. До начала терапии картина микроциркуляторных расстройств в обеих наблюдавшихся нами группах была однотипной и зависела в большей степени от характера и тяжести клинического течения заболевания, нежели от каких-либо других проанализированных факторов (возраста, пола, общей продолжительности заболевания и т.д.).

При исследовании состояния микрогемодиализации методом ББК морфологически видимые нарушения были обнаружены во всех отделах микроциркуляторного русла. В целом для обследованных нами пациентов было характерно наличие спазма артериол и одновременно дилатации венул, неравномерности калибра последних, их извитость; нередко обнаруживались сосудистые микроаневризмы (чаще в артериолах, чем в венулах). Артериоло-венулярный коэффициент (АВК) у обследованных больных СДР был снижен до 1:4-1:5, а в отдельных случаях даже до 1:6. Была весьма характерна полиморфность капилляров, их извитость, снижение количества функционирующих капилляров с образованием вследствие этого аваскулярных зон. Отмечалась сетчатая структура сосудов, что свидетельствовало о наличии у обследованных нами пациентов значительного количества функционирующих артериоло-венулярных анастомозов (АВА). Нередко выявлялись также сосудистые клубочки, что говорило о значительных морфологических нарушениях со стороны МЦР.

Из внутрисосудистых нарушений при обследовании больных с использованием метода ББК закономерно выявлялось замедление, а местами и полная остановка (стаз) кровотока, наличие сладж-синдрома II-III степени в венулах, что в целом характеризовалось наличием в этих микрососудах гранулярно-зернистого кровотока. При более выраженных нарушениях процессов микрогемодинамики с помощью ББК обнаруживали сладж-синдром III-IV степени во всех видах микрососудов, что проявлялось в виде тотальной агрегации форменных элементов крови во всех отделах МЦР. В зависимости от степени выраженности внутрисосудистых расстройств при проведении ББК отмечали замедление кровотока, его полное прекращение (стаз), а в ряде случаев наличие ретроградного тока крови в венулах и капиллярах, что свидетельствовало о грубых расстройствах микрогемодиализации. Внесосудистые (параваскулярные) нарушения проявлялись четко выраженным периваскулярным отеком различной степени интенсивности, а также наличием микрогеморрагий и пигментных пятен в параваскулярных зонах. Эти пигментные пятна свидетельствовали о длительном сохранении расстройств микрогемодинамики, поскольку они возникали на месте старых микрогеморрагий.

В количественном отношении достаточно убедительным моментом можно считать динамику КИ у обследованных нами пациентов (таблица 1).

Таблица 1. Показатели КИ у больных СДР до лечения ( $M \pm m$ )

КИ	Норма	Группы больных		P
		Основная (n=44)	Сопоставления (n=42)	
КИ <sub>1</sub>	2,2±0,12	7,6±0,18***	7,5±0,2***	>0,1
КИ <sub>2</sub>	1,4±0,05	6,4±0,16***	6,3±0,15***	>0,1
КИ <sub>3</sub>	0,2±0,01	3,2±0,12***	3,15±0,14***	>0,1
КИ <sub>0</sub>	3,8±0,14	17,2±0,42***	16,95±0,35***	>0,1

**Примечание:** в таблице 1 и 2 столбик P отражает достоверность различий между основной группой сопоставления; достоверность различий по отношению к норме: \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$  и \*\*\* -  $P < 0,001$ .

Из этой таблицы видно, что до начала лечения в обеих группах были максимальные различия (повышение) КИ относительно нормы: КИ<sub>1</sub> – в среднем в 3,17 раза в основной группе ( $P < 0,001$ ) и в 3,125 раза – в группе сопоставления ( $P < 0,001$ ), КИ<sub>2</sub> – в 4,57 раза в основной группе ( $P < 0,001$ ) и в 4,29 раза в группе сопоставления ( $P < 0,001$ ), КИ<sub>0</sub> – в среднем в 4,53 раза в основной группе ( $P < 0,001$ ) и в 4,46 раза – в группе сопоставления ( $P < 0,001$ ). При этом отсутствовали достоверные различия между соответствующими показателями в группах больных СДР основной группы и группы сопоставления ( $P > 0,1$ ). Это свидетельствует об однотипности данных групп и практически одинаковой выраженности в них расстройств микрогемодинамики (рис. 1).

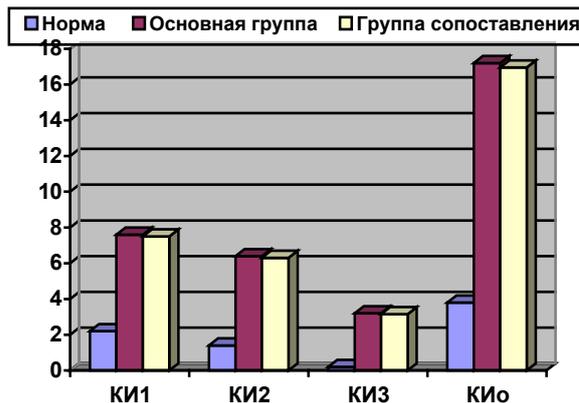


Рисунок 1. Показатели КИ у больных СДР до начала лечения

Дополнительное использование для исследования состояния микроциркуляторного русла метода морфометрии капилляров ногтевого ложа (капилляроскопии) было нами осуществ-

Таблица 2. Показатели КИ у больных СДР после лечения ( $M \pm m$ )

КИ	Норма	Группы больных		P
		Основная (n=44)	Сопоставления (n=42)	
КИ <sub>1</sub>	2,2±0,12	3,0±0,12*	6,8±0,22***	<0,01
КИ <sub>2</sub>	1,4±0,05	2,2±0,09*	5,5±0,15***	<0,01
КИ <sub>3</sub>	0,2±0,01	1,1±0,09**	2,6±0,12***	<0,01
КИ <sub>0</sub>	3,8±0,14	6,3±0,14*	14,9±0,35***	<0,01

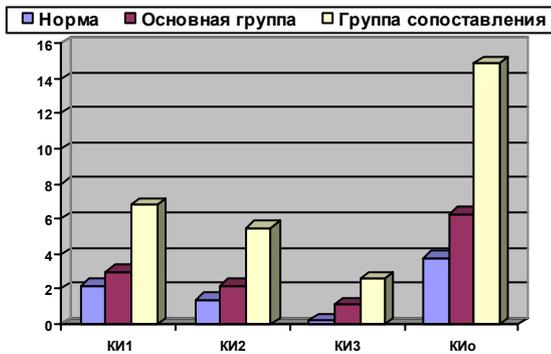
Так КИ<sub>1</sub> снизился в основной группе больных СДР за этот период до  $3,0 \pm 0,12$ , что в среднем в 2,53 раза ниже исходного уровня данного показателя ( $P < 0,001$ ). При этом КИ<sub>3</sub> лишь в 1,25 раза превышал средний уровень нормы, но был в то же время в 2,27 раза ниже аналогичного индекса в группе сопоставления ( $P < 0,01$ ). Аналогичная тенденция прослеживается и в отношении других индексов. Так, КИ<sub>2</sub>, отражающий

лено исходя из сравнительной простоты этого метода и его широкой доступности для клинической практики в учреждениях психиатрического и психоневрологического профиля [9, 18]. Анализ полученных нами результатов морфометрии капилляров ногтевого ложа у обследованных больных СДР показал, что в целом эти данные совпадают с материалами других методов исследования состояния МЦР, а именно ББК и офтальмоскопии. Было установлено, что у больных СДР имеют место выраженные нарушения капилляроскопической картины, которые характеризовались бедностью и мутностью фона (что связано с наличием довольно интенсивного перикапиллярного отека), уменьшением числа видимых капиллярных петель на единицу линейной шкалы окуляра капилляроскопа (в связи с уменьшением числа функционирующих капилляров), деформацией, извитостью капилляров, частым наличием петель в форме восьмерок. При большом увеличении капилляроскопа отмечено существенное замедление кровотока в капиллярах вплоть до наличия стаза (остановки) кровотока, в ряде случаев регистрировалось также маятникообразные движения крови и даже ретроградный кровоток. Все вышеизложенное свидетельствует о генерализованном характере морфологических нарушений со стороны МЦР у больных СДР до начала проведения лечебных мероприятий.

При повторном обследовании больных СДР после проведенного лечения в основной группе больных (которые получали мелитор и полиоксидоний) было установлено выраженное снижение КИ (таблица 2).

внутрисосудистые изменения, в основной группе больных СДР в указанный период снизился до  $2,2 \pm 0,09$ , т.е. в среднем в 2,9 раза по отношению к исходному показателю ( $P < 0,001$ ). При этом КИ<sub>2</sub> в данный период обследования был в среднем в 2,5 раза ниже аналогичного показателя в группе сопоставления ( $P < 0,001$ ) и только в 1,57 раза выше нормы ( $P < 0,05$ ). Индекс КИ<sub>3</sub>, который отражает внесосудистые (переваску-

лярные) нарушения, после проведенного лечения в основной группе больных СДР составляла  $1,1 \pm 0,09$ , т.е. был в среднем в 2,36 раза ниже аналогичного показателя в группе сопоставления ( $P < 0,01$ ). Наконец, интегральный показатель  $KI_0$  в основной группе в данный период обследования составляла  $6,3 \pm 0,14$ , что было в 2,37 раза ниже соответствующего коэффициента в группе сопоставления ( $P < 0,001$ ) и в 1,66 раза выше нормы ( $P < 0,05$ ) – рис. 2.



**Рисунок 2.** Показатели КИ у больных СДР после завершения лечения

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что применение комбинации мелитора и полиоксидония у больных СДР способствует существенному улучшению показателей микрогемодинамики. Применение метода ББК позволило установить, что в ходе лечения мелитором и полиоксидонием происходит постепенное уменьшение выраженности морфологических нарушений со стороны МЦР, в особенности таких как извитость, неравномерность калибра микрососудов, наличие микроаневризм, что сопровождается и положительной динамикой их функционального состояния, и прежде всего уменьшением спазма артериол и степени расширения (дилатации) венул, снижением выраженности сладж-синдрома, возрастанием числа функционирующих капилляров и нормализацией тока крови в них. В то же время у больных группы сопоставления, которые получали только общепринятое лечение СДР, положительная динамика со стороны морфологических и функциональных показателей системы микрогемодинамики гораздо менее выражена и за период наблюдения не происходит существенного улучшения микрогемодинамики.

Показательно, что при лечении мелитором и полиоксидонием у наблюдавшихся больных СДР наряду с улучшением сосудистых и внутрисосудистых показателей микрогемодинамики происходит четко выраженное улучшение и со стороны периваскулярных зон, что проявляется прежде всего уменьшением выраженности периваскулярного отека и прекращение, или, по крайней мере, существенное уменьшение частоты образования новых микрогеморрагий в окколососудистых областях.

Следует однако, отметить, что и при благоприятном результате лечения СДР с достижением полноценной и достаточно продолжитель-

ной ремиссии, все-таки не происходит полной нормализации морфологических показателей МЦР; умеренно выраженные нарушения сохраняются и в основной группе, о чем свидетельствует достоверное превышение КИ относительно их нормальных значений.

Данные офтальмоскопии в целом подтверждают результаты, полученные с применением метода ББК. При изучении глазного дна у больных СДР до начала лечения в обеих группах отмечена аналогичная картина. Она характеризовалась закономерным снижением калибра артериол, расширением и извитостью венул, неравномерностью их калибра, поскольку наряду с извитостью венулы местами были расширены. При этом АВК снижался до 1:4 – 1:5; отмечалось наличие микроаневризм мелких сосудов глазного дна и линейных кровоизлияний вдоль сосудистого пучка и в макулярной зоне, а также перипапиллярного и макулярного отека сетчатки и отека в местах бифуркаций венул. У больных группы сопоставления в ходе лечения общепринятыми методами офтальмоскопическая картина менялась мало, и выявленные нарушения со стороны МЦР в большинстве случаев сохранялись.

В основной группе больных СДР, которая получала мелитор и полиоксидоний, в ходе лечения отмечалось уменьшение выраженности выявленных морфологических и функциональных нарушений со стороны сосудов сетчатки, в особенности периваскулярного отека. В этой группе больных имело место также более редкое, чем в группе сопоставления, появление новых микрогеморрагий. В целом офтальмоскопическая картина у больных СДР основной группы после проведенного лечения довольно существенно улучшилась, в то время как у больных группы сопоставления не отмечено за данный период существенной положительной динамики офтальмоскопических показателей, что свидетельствует о сохранении морфологических и функциональных расстройств микрогемодинамики.

При повторном проведении морфометрии капилляров ногтевого ложа, в основной группе больных СДР, получавшей мелитор и полиоксидоний, отмечено постепенное улучшение состояния капилляров ногтевого ложа, хотя в большинстве случаев полной нормализации капилляроскопической картины не происходило. В то же время у пациентов из группы сопоставления на протяжении после проведенного лечения сохранялись выраженные расстройства капилляроскопической картины. В этой группе выявлялось помутнение фона и плохая видимость капилляров из-за выраженного перикапиллярного отека, снижение числа функционирующих капилляров, их деформация и извитость (капилляры в форме запятых, точек, восьмерок) с замедлением тока крови. После лечения число функционирующих капилляров на единицу линейной шкалы у больных СДР основной группы было в среднем в 2,8-3,6 раза больше, нежели у пациентов из группы сопоставления, а количество капилляров правильной в морфологическом

отношении формы (т.е. в форме головных шпилек) было в 4-5 раз больше, тогда как в группе сопоставления превалировали извитые и деформированные капилляры. Полученные данные позволяют считать, что использование комбинации современного антидепрессанта мелитора и иммуноактивного препарата полиоксидония у больных СДР обеспечивает существенное улучшение морфологических показателей микроциркуляторного русла, а следовательно, улучшает условие для кровоснабжения и уменьшает выраженность гипоксии.

Таким образом, применение комбинации современного антидепрессанта мелитора и иммуноактивного препарата полиоксидония в лечении больных СДР можно считать патогенетически обоснованным и клинически перспективным.

#### Выводы:

1. У больных соматизированными депрессивными расстройствами (СДР) выявлены четко выраженные морфологические нарушения во всех отделах микроциркуляторного русла (МЦР) – сосудистом, внутрисосудистом и внесосудистом, которые касаются капилляров, артериол и венул. Характерным является наличие спазма артериол, дилатации и извитости венул, появление микроаневризм, снижение АВК до 1:4-1:5. У больных СДР выявлена выраженная полиморфность капилляров, их извитость, неравномерность калибра, снижение числа функционирующих капилляров с образованием вследствие этого аваскулярных зон. Отмечалась сегчатая структура сосудов вследствие наличия открытых (функционирующих) артериоло-венулярных анастомозов.

2. Внутрисосудистые нарушения у больных СДР характеризовались замедлением кровотока, его прекращением (стазом) в отдельных микрососудах, наличием сладж-синдрома II-III степени в венулах, что проявлялось тотальной агрегацией форменных элементов крови. В ряде случаев выявляли также наличие ретроградного тока крови в венулах и капиллярах. Внесосудистые нарушений у наблюдавшихся больных СДР характеризовались выраженным периваскулярным отеком, наличием микрогеморрагий и пигментных пятен в паравазальных зонах.

3. При лечении комбинацией мелитора и полиоксидония отмечено постепенное уменьшение выраженности морфологических и функциональных нарушений в МЦР, снижение интенсивности сладж-синдрома, возрастание числа функционирующих капилляров и нормализация либо улучшение в них кровотока. В то же время у больных СДР, которые получали только общепринятое лечение (группа сопоставления) не отмечено существенного улучшения морфологических показателей МЦР.

4. Таким образом, применение комбинации современного антидепрессанта мелитора и иммуноактивного препарата полиоксидония в лечении больных СДР можно считать патогенетически обоснованным и клинически

перспективным.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Александровский Ю.А., Чехонин В.П. Клиническая иммунология пограничных психических расстройств. – М.: Гэотар-Медиа, 2005. – 256 с.
2. Костюченко С.И. Эпидемиология психического здоровья в Украине // НейроNEWS. – 2008. – №2. – 9-13.
3. Крылова Н.В., Соболева Т.М. Микроциркуляторное русло человека: Атлас - пособие. - М.: Изд-во УДН, 1985. - 63 с.
4. Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Высочин Е.В. Полиоксидоний – иммуномодулирующий препарат нового поколения // Украинський медичний альманах. - 2007. – Т. 10, №2. - С. 195 - 202.
5. Кутько И.И., Стефановский В.А., Букреев В.И., Шестопалова Л.Ф. Депрессивные расстройства / Киев: Здоров'я, 1992. - 159 с.
6. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в ме-дико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев: Морнион, 2000. – 320 с.
7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. – Киев: Морнион, 2002. – 160 с.
8. Люшер М. Цветовой тест Люшера. – М.: Эксмо-Пресс, 2002. – 186 с.
9. Мелитор: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 18.08.2006 р. Наказ МОЗ України №572.
10. Мосолов С.Н. Применение современных антидепрессантов в терапии депрессий // Психиатрия и психофармакология.–2000.–Т.1, № 1. Приложение №1.
11. Мчедlishvili Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений. - Л.: Наука, 1989. – 295 с.
12. Подкорытов В.С., Чайка Ю.Ю. Депрессии. Современная терапия. – Харьков: Арис, 2003. – 350 с.
13. Полиоксидоний: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 10.11.2006 р. Наказ МОЗ України №743.
14. Психическое здоровье населения Европейского региона ВОЗ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.euro.who.int/document/mediacentre/fs0303r.pdf>.
15. Селезнев С.А., Назаренко Т.И., Зайцев В.С. Клинические аспекты микрогемодинамики. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.
16. Собчик Л.Н. СМИА. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности. – СПб.: Речь, 2007. – 224 с.
17. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Полиоксидоний: новые аспекты применения // Новые лекарства. – 2003. – №3. – С. 21-24.
18. Чеботарев Е.В., Рачкаучкас Г.С. Влияние комбинации депривита и альфа-токоферола (витамина е) на морфологические показатели микрогемодинамики у больных соматоформными депрессивными расстройствами // Украинський морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, № 4. – С. 98-103.
19. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. - М.: Медицина, 1984. - 432 с.
20. Hamilton M. Rating scale for depression // J. Neurolog. Neurosurg. Psy-chiat. -1960. - Vol. 23. - P. 56-62.
21. The ICD-10 classification of Mental and Behavioural Disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines// WHO: World Health Organization, Geneva, 1992. – 86 p.

Надійшла 03.12.2008 р.  
Рецензент: проф. Ю.М.Вовк