

УДК 615.456-657.356.647.12

© Колектив авторів, 2010

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ ТА ПОКАЗНИКИ МІКРОГЕМОДИНАМІКИ У ПІДЛІТКІВ З СОМАТИЗОВАНИМИ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РЕЛАКСИЛУ ТА ІМУНОПЛЮСУ

Височин Є.В., Рачкаускас Г.С., Рачкаускене І.Г., Коломієць А.А., Клімова Л.П.

Луганський державний медичний університет; Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня

Височин Є.В., Рачкаускас Г.С., Рачкаускене І.Г., Коломієць А.А., Клімова Л.П. Цитокіновий профіль крові та показники мікрогемодинаміки у підлітків з соматизованими депресивними розладами при застосуванні релаксилу та імуноплюсу // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 1. – С. 13-18.

Було обстежено 67 підлітків з соматизованими депресивними розладами, у яких були вивчені морфологічний і функціональні показники мікроциркуляторного русла (МЦР) та цитокінів (ЦК). В результаті дослідження були виявлені істотні порушення вивчених показників. На фоні проведеної імунотерапії зі застосуванням комбінації фітозасобів релаксилу та імуноплюсу спостерігалася практично повна нормалізація як показників МЦР, так і рівня ЦК.

Ключові слова: соматизовані депресивні розлади, мікрогемодинаміка, цитокіни, релаксил, імуноплюс, підлітки.

Височин Е.В., Рачкаускас Г.С., Рачкаускене И.Г., Коломиец А.А., Климова Л.П. Цитокіновий профіль крові і показники мікрогемодинаміки у підлітків з соматизованими депресивними розладами при застосуванні релаксилу та імуноплюсу // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 1. – С. 13-18.

Было обследовано 67 подростков с соматизированными депрессивными расстройствами, у которых были изучены морфологические и функциональные показатели микроциркуляторного русла (МЦР) и цитокинов (ЦК). В результате исследования были выявлены существенные нарушения изученных показателей. На фоне проведенной иммунотерапии с применением комбинации фитопрепаратов релаксила и иммуноплюса наблюдалась практически полная нормализация как показателей МЦР, так и уровня ЦК.

Ключевые слова: соматизированные депрессивные расстройства, микрогемодинамика, цитокины, релаксил, иммуноплюс, подростки.

Vysochyn E.V., Rachkauskas G.S., Rachkauskene I.G., Kolomiets A.A., Klimova L.P. Cytokine profile of blood and indicators of a microhemodynamic at teenagers with somatic depressive disorders // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 1. – С. 13-18.

67 teenagers with somatic depressive disorders at which morphological and functional indicators of a microcirculatory channel (MCC) and cytokines (CK) have been studied. As a result of research essential of the studied indicators have been taped. Against the spent immunocorrection with application of combination phytopreparations relaxylum and immunoplus practically full normalisation MCC and level of CK.

Key words: somatic depressive disorders, microhemocirculation, cytokines, relaxylum, immunoplus, teenagers

Вступ. Депресія – один із найбільш поширених нервових розладів, який зустрічається як у психіатричній, так і в терапевтичній практиці (від 3 до 6% в популяції). Термін “депресія” можна визначити як тимчасову універсальну реакцію людини на різні психотравмуючі впливи зі зниженням рівня соціальної адаптації. Близько 1% депресій щорічно діагностуються вперше. Це означає, що ризик захворювання протягом життя становить приблизно 20%. За даними ВООЗ до 25% жінок і до 12% чоловіків хоча б раз у житті перенесли відчутний депресивний епізод [8]. Проблема також полягає у тому, що в різних країнах від 35 до 50% хворих на депресію не звертаються за допомогою до лікаря. Від 60 до 80% хворих із різних причин не потрапляють у “поле зору” психіатра і лікуються у лікарів загальної практики [18].

Найбільш часто зустрічаються легкі форми депресивних і тривожних розладів, які супроводжуються розладами у фізіологічній або соматичній сфері, – у таких випадках їх феноменологія зазвичай суттєво перебивається. Це явище позначають як “соматизацію” психічних розладів. При

цьому будь-який психічний феномен може маскуватися власними соматичними симптомами. Соматизовані депресивні розлади (СДР) характеризуються домінуванням у клінічній картині соматичних та вегетативних симптомів. При цьому депресивна симптоматика присутня у “стертому” вигляді або зовсім відсутня. Симптоми СДР можуть стосуватися будь-якої частини тіла чи системи, але найчастіше хворі скаржаться на шлунково-кишкові розлади (біль у животі, відрижка, блювання, часта або навіть постійна нудота тощо) аномальні шкірні відчуття (сверблячка, печія, поколювання, оніміння тощо), сексуальні та менструальні порушення [8]. Соматизовані розлади мають характер “умовної бажаності”, тобто можуть зафіксуватися і у подальшому повторно відтворюватися в суб’єктивно важких ситуаціях за патогенетичним механізмом “втечі у хворобу”. Масковані (соматизовані) депресії складають близько 15–30% усіх хронічних хвороб у загальномедичній практиці. На даний час відкритим залишається питання етіології та патогенезу СДР. У наших попередніх роботах встановлена наявність виражених морфологічних розладів з боку мікроциркуляторного

русла у підлітків з СДР [1]. Тому нашу увагу привернула можливість вивчення впливу комбінації препаратів рослинного походження релаксилу та імуноплюсу на стан мікрогемодинаміки та цитокінового профілю крові підлітків з СДР.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалась у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету та являє собою фрагмент теми НДР «Імунні та метаболічні порушення в патогенезі шизофренії і депресивних розладів різного генезу та їх корекція (№ держреєстрації 0108U009465).

Метою роботи було вивчення цитокінового профілю крові та показників мікрогемодинаміки у підлітків з СДР при застосуванні комбінації релаксилу та імуноплюсу.

Матеріали та методи дослідження. Під нашим наглядом знаходилося 67 хворих підлітків (38 дівчин та 29 хлопців) віком від 12 до 18 років із встановленим діагнозом рекурентний депресивний розлад (F33.11) або біполярний афективний розлад помірний депресивний епізод із соматичними симптомами (F32.11), згідно критеріїв МКХ-10. Хворі підлітки були розподілені на 2 групи: основну (34 підлітки) та групу зіставлення (33 підлітки). Усі пацієнти отримували загальноприйнятту терапію СДР (антидепресанти групи селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну у середньотерапевтичних дозах для підліткового віку + психотерапія) [8]. Підлітки групи зіставлення отримували загальноприйнятту терапію депресії, а хворі основної групи додатково – фітозасоби релаксил та імуноплюс. Релаксил підліткам призначали усередину 2 рази на добу зранку та ввечері по 1 капсулі (0,175 г) протягом 25-30 днів поспіль [10], імуноплюс – по 1 таблетці (100 мг) 2 рази на добу внутрішньо протягом 30 днів поспіль [3]. Препарати релаксил та імуноплюс випускаються ВАТ «Київський вітамінний завод».

Релаксил – капсули, кожна з яких містить валеріани 0,8% сухого водно-спиртового екстракту 0,125 г, м'яти перцевої екстракту сухого 0,025 г, меліси лікарської екстракту сухого 0,025 г. Це комбінований препарат рослинного походження, фармакологічна дія якого обумовлена властивостями компонентів, що входять до його складу [5]. Валеріана лікарська містить алкалоїди валерин і шатинін, метилпіриакетон та ефірну олію, до складу якої входять борнеол (природний аналог камфори), ефіри валоранової та ацетилвалеренолової кислот. Ці речовини знижують збудженість центральної нервової системи. Оказують седативну та деяку спазмолітичну дію. Активний седативний компонент (валепотриатна фракція) виявляє седативно-анксиолітичну, протисудомну дію та виявляє помірний позитивний інотропний та негативний хронотропний ефект на міокард [16]. Терапевтична активність м'яти перцевої зумовлена комплексом біологічно активних речовин, серед яких першочергове значення має ментол, який належить до групи терпенів і має притаманні цій групі речовин подразні, антисептичні й анестезу-

ючі властивості [10]. Меліса лікарська містить ефірні олії, ірקותи, органічні кислоти, мінеральні речовини, макро- та мікроелементи, вітаміни, дубильні речовини. Вони зумовлюють гепатопротекторну, протиспастичну, спазмолітичну, седативну, протизапальну, бактерицидну, протипухлинну, стимулюючу дію на шлунково-кишковий тракт, посилюють роботу серця, матки, головного мозку (покращує метаболічні процеси головного мозку) [5]. Релаксил не пригнічує психомоторну функцію, не викликає залежності, не пригнічує працездатності та може використовуватися при легких формах неврастенії та неврозів, що супроводжуються неспокоєм, страхом, втому, порушенням уваги та пам'яті, легких формах розладів сну, функціональних захворювань органів травлення, нейроциркуляторної дистонії з тахікардією, артеріальною гіпертензією I стадії, «синдром менеджера» тощо [10]. Релаксил зареєстрований в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/5286/01/01) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 686 від 18.10.06 р.

Імуноплюс – це фітозасіб, який випускається у вигляді таблеток, кожна з яких містить 100 мг сухого віджатого соку ехінацеї пурпурової. Коріння, листя та суцвіття цієї рослини містять фізіологічно активні речовини різних хімічних класів: гідрофільні сполуки, ліпофільні речовини, біометали, які виявляють імуномодулюючий вплив на організм. Такий склад фізіологічно активних речовин ехінацеї пурпурової зумовлює різноманітні фармакологічні властивості імуноплюсу [5]. Насамперед, це імуномодулятор природного походження, що стимулює клітинний імунітет, збільшує кількість Т-лімфоцитів, підвищує фагоцитарну активність лейкоцитів і хемотаксис гранулоцитів, сприяє вивільненню цитокінінів, тим самим активізуючи неспецифічну резистентність організму. Крім регулюючого впливу на імунну систему препарати ехінацеї володіють протимікробною, противірусною, фунгіцидною, протизапальною, антиоксидантною, протиалергічною активністю, оказують радіопротекторну дію, стимулюють функціональну активність центральної нервової системи, підвищують сексуальну потенцію, сприяють загоєванню ран, опіків, виразок [3]. Імуноплюс зареєстрований в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/5398/01/01) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 758 від 16.11.06 р.

Для характеристики психічного стану обстежених підлітків з СДР використовували наступні шкали: шкала Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) [17], шкала Монтгомері-Асберг для оцінки депресії (MADRS) [19].

Стан мікроциркуляції оцінювали у хворих, які були під наглядом, за допомогою методу біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви (ББК) з використанням фотоцилінної лампи ПЦЛ-2М (30МЗ, РФ) з кількісною оцінкою стану МЦР [14]. При цьому застосовували підрахунок кон'юнктивальних індексів (KI), а саме KI₁ – індекс судинних порушень,

КІ₂ – індекс внутрішньосудинних порушень, КІ₃ – індекс позасудинних порушень, а також загальний кон'юнктивальний індекс – КІ_{заг.} за формулою: $KI_{заг.} = KI_1 + KI_2 + KI_3$ [9].

Динаміку рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ФНП α) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) вивчали за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ „Протеиновый контур” – ProCon (РФ – СПб.): ProCon ІЛ-1 β , ProCon TNF α , ProCon ІЛ-2 та ProCon ІЛ-4 [2,4,13,15]. Дослідження проводилися на імуноферментному аналізаторі PR 1200 фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція) за допомогою інструкцій фірми-виробника.

Математична обробка отриманих цифрових даних проводилась на персональному комп'ютері Intel® Core 2 Duo® 2,33 GHz з використанням стандартизованих пакетів прикладних програм, розрахованих на обробку цифрової інформації [6, 7, 11].

Отримані результати та їхнє обговорення.

В обох групах обстежених підлітків основними скаргами до лікування були дратівливість або гнів, відчуття смутку і безнадійності, підвищення чутливості і відчуття знедоленості, підвищена стомлюваність і зниження життєвої енергії, зміна апетиту, безсоння або підвищена сонливість, словесні спалахи або плач, важкість у зосередженні, фізичні нездужання, що не піддавалися лікуванню, відчуття

даремності або провини, думки про смерть або самогубство, труднощі з мисленням і важкість концентрації. Серед соматичних симптомів у обстежених підлітків відмічалися анорексія, булімія, цефалгія, кардіалгія, абдоміналгія, фіброміалгія, невралгія, синдром вегето-судинної дистонії, запаморочення, функціональні порушення з боку внутрішніх органів.

Встановлено, що у всіх обстежених підлітків з СДР, до початку проведення лікування виявлялися суттєві порушення з боку МЦР, причому ступінь вираженості і тривалість збереження яких залежали від тривалості захворювання та частоти загострень за останній рік. Порушення з боку МЦР проявлялися у вигляді звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшенні числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи сітчастої структури судин, зменшення АВК до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків навіть ретроградного кровотоку; появи слядж-синдрому І-ІІ ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровотоку; наявності периваскулярного набряку різного ступеня вираженості.

До початку лікування майже у всіх підлітків з СДР, відмічалось підвищення усіх проаналізованих КІ, що свідчило про тотальне порушення з боку показників мікрогемодинаміки та стану МЦР (табл. 1).

Таблиця 1. Стан мікрогемодинаміки у підлітків з СДР до початку лікування ($M \pm m$)

КІ	Норма	Основна група (n=34)	Група зіставлення (n=33)	P
КІ _{заг.}	3,5 \pm 0,2	13,0 \pm 0,6***	12,7 \pm 0,5***	>0,05
КІ ₁	2,2 \pm 0,14	7,8 \pm 0,24***	7,7 \pm 0,2***	>0,05
КІ ₂	1,2 \pm 0,18	3,4 \pm 0,3**	3,3 \pm 0,2**	>0,05
КІ ₃	0,1 \pm 0,01	1,8 \pm 0,2***	1,7 \pm 0,1***	>0,05

Примітка: в табл. 1-4 вірогідність різниці відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; стовпчик P – вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

Так, виходячи з даних таблиці 1, видно, що до лікування в обох групах хворих підлітків показник КІ₁ був підвищений в середньому в 3,5 рази відносно до норми ($P < 0,001$), КІ₂ – в 2,8 рази ($P < 0,01$), КІ₃ – в 17,5 разів ($P < 0,001$) та КІ_{заг.} – в 3,7 рази ($P < 0,001$) (рис. 1).

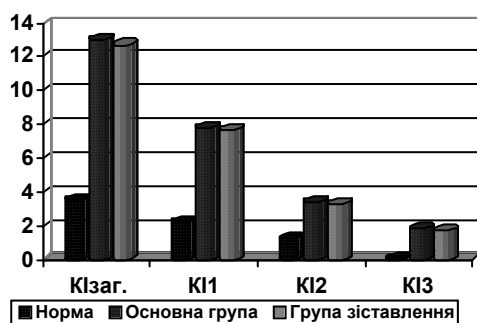


Рисунок 1. Показники мікрогемодинаміки у підлітків з СДР до початку лікування.

При проведенні ББК у обстежених хворих підлітків частіше за все виявлялися безсудинні зони, зменшення АВК до 1:5-1:6; сітчаста структура судин (наявність АВА), меандровидна звивистість венул. З внутрішньосудинних змін мало місце уповільнення, ретроградний кровотік і навіть

повна зупинка потоку крові; внутрішньосудинна агрегація формених елементів крові (ВАЕК) II - III ступеня. У позасудинному відділі спостерігався виражений периваскулярний набряк. При морфометрії капілярів встановлені блідість і каламутність фону, зниження видимості капілярних петель і зменшення їх числа (3-4 петлі на 1 мм), поліморфність капілярів, уповільнення і зернистість кровотоку.

При проведенні морфометрії капілярів нігтьового ложа (капіляроскопія) також підтверджені порушення з боку МЦР: блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиничних петель, розширення венозної брашії і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятникоподібний кровотік.

Додатково нами була проаналізована концентрація у крові підлітків низькі ЦК з прозапального (ІЛ-1 β , ФНП α) та протизапального (ІЛ-4) дією. Було встановлено, що до початку проведення лікування у хворих підлітків обох груп, які були під наглядом, відмічалось вірогідне підвищення концентрації прозапальних ЦК у крові. Так, в основній групі обстежених підлітків концентрація ІЛ-1 β

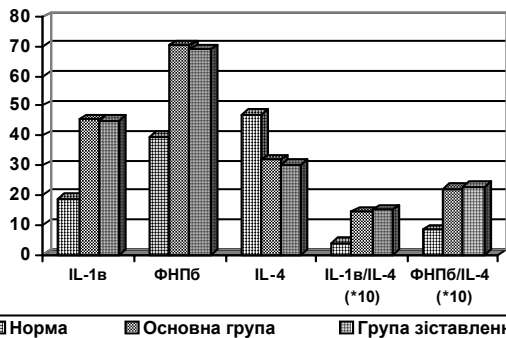
була в цей період в 2,4 рази вище норми ($P < 0,001$), ФНП α – в 1,8 рази вище норми ($P < 0,001$). Концентрація протизапального ЦК ІЛ-4 навпаки мала тенденцію до зниження (в середньому в 1,55 разів стосовно норми; $P < 0,05$). Виходячи з цього, коефіцієнти які відображають співвідношення ЦК з

прозапальною та протизапальною активністю, суттєво збільшувалися: ІЛ-1 β /ІЛ-4 – в 3,65 рази ($P < 0,001$), ФНП α /ІЛ-4 – в 2,7 рази ($P < 0,001$). Це свідчило про превалювання у сироватці крові підлітків прозапальних ЦК над протизапальними (табл. 2).

Таблиця 2. Вміст ЦК у сироватці крові підлітків з СДР до початку лікування ($M \pm m$), пг/мл

Вміст ЦК	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=34)	зіставлення (n=33)	
ІЛ-1 β , пг/мл	18,8 \pm 1,7	44,8 \pm 2,5***	44,7 \pm 2,4***	>0,05
ФНП α , пг/мл	39,6 \pm 2,2	69,7 \pm 2,8***	68,5 \pm 3,0***	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2 \pm 1,6	30,5 \pm 1,6*	32,2 \pm 1,5*	>0,05
ІЛ-1 β /ІЛ-4	0,4 \pm 0,03	1,46 \pm 0,03***	1,39 \pm 0,02***	>0,05
ФНП α /ІЛ-4	0,84 \pm 0,04	2,29 \pm 0,04***	2,13 \pm 0,05***	>0,05

При обстеженні підлітків із групи зіставлення були отримані аналогічні результати. Концентрація ІЛ-1 β була вище норми у 2,38 рази в групі зіставлення ($P < 0,001$). Вміст у сироватці крові ФНП α був збільшений стосовно норми в 1,7 рази у підлітків групи зіставлення ($P < 0,001$). Вміст протизапального ЦК ІЛ-4 у сироватці крові підлітків був знижений в групі зіставлення в середньому в 1,46 рази ($P < 0,05$). Виходячи з цих змін вмісту ЦК у крові кратність збільшення індексу ІЛ-1 β /ІЛ-4 складала в цій групі 3,5 рази ($P < 0,001$). Коефіцієнт ФНП α /ІЛ-4 був збільшений у 2,5 рази ($P < 0,001$). Отримані дані свідчать про суттєву перевагу прозапальної активності у крові хворих підлітків в цей період обстеження (рис. 2).



Рисунк 2. Показники ЦК у сироватці крові підлітків з СДР до початку лікування.

При зіставленні рівня прозапальних ЦК та порушень мікрогемодинаміки у підлітків з СДР, встановлено наявність певних кореляційних взаємозв'язків. Індивідуальний аналіз показав, що ступінь підвищення ФНП α корелював із судинними порушеннями у мікроциркуляторному руслі в обстежених хворих підлітків. Крім того у підлітків з СДР, були виявлені суттєві порушення мікрогемодинаміки в периваскулярному відділі МЦР, які корелювали з ступенем зростання рівня ІЛ-1 β [7].

Таблиця 3. Стан мікрогемодинаміки у підлітків з СДР після лікування ($M \pm m$)

КІ	Норма	Основна група (n=34)	Група зіставлення (n=33)	P
КІ _{заг.}	3,5 \pm 0,2	4,1 \pm 0,24	7,0 \pm 0,5**	<0,01
КІ ₁	2,2 \pm 0,14	2,5 \pm 0,13	3,2 \pm 0,3**	<0,05
КІ ₂	1,2 \pm 0,18	1,4 \pm 0,11	3,0 \pm 0,12*	<0,05
КІ ₃	0,1 \pm 0,01	0,2 \pm 0,02	0,8 \pm 0,07**	<0,01

У хворих підлітків групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняте лікування,

Після проведеного лікування у хворих підлітків на СДР відзначалася суттєва позитивна динаміка як клінічної картини, так і вивчених показників. В основній групі хворих підлітків спостерігалися поліпшення настрою, зникнення почуття провини, редукція проявів ангедонії, стомлюваності, нормалізація уваги та зникнення загальмованості, а також соматичних проявів депресивного синдрому. У хворих підлітків групи зіставлення частота виявлення психопатологічних проявів як і у основної групи також зменшувалася, однак була значно вище за аналогічні показники у хворих підлітків основної групи. У хворих підлітків обох груп після проведеного лікування також наголошувалося значне поліпшення соматичного стану, яке було більш виражене в основній групі хворих підлітків, що лікувалася за допомогою комбінації релаксилу та імуноплосу. У підлітків групи зіставлення після лікування утримувались слабкість, швидка стомлюваність, головний біль, відчуття утрудненого дихання, тахічне, прискорене серцебиття, схуднення, закрепи або проноси.

При проведенні ББК у динаміці встановлено, що після завершення лікування в основній групі хворих підлітків з СДР, які додатково отримували комбінацію релаксилу та імуноплосу, мала місце тенденція до нормалізації показників МЦР, в тому числі зниження АВК, зникнення аваскулярних зон і сітчастої структури судин, прискорення кровотоку і зникнення стазу крові, ліквідації сладж-синдрому в артеріолах і капілярах і зниження вираженості периваскулярного набряку. У цих хворих підлітків відмічена тенденція до розсмоктування мікрогеморагій. При кількісній оцінці мікроциркуляції після завершення лікування КІ_{заг.} склав 4,1 \pm 0,25 бали і був в 1,8 рази нижче ($P < 0,01$), ніж у підлітків групи зіставлення, наближаючись до показників норми ($P > 0,05$) (табл. 3).

відмічалось збереження більш виражених зсувів з боку показників МЦР, що віддзеркалює збере-

ження підвищення у цих підлітків показників КІ. Так, показник КІ₁ знизився стосовно вихідного рівня в 2,4 рази (P<0,01) та складав після завершення лікування 3,2±0,3, що було в 1,45 рази вище норми (P<0,05); КІ₂ знизився в 1,06 рази стосовно вихідного рівня та становив після цього 3,0±0,12, що було в 2,5 рази вище норми (P<0,05); КІ₃ знизився в 2,25 рази стосовно норми для даного показника та складав у середньому після завершення лікування 0,8±0,07, що було в 8 разів вище норми (P<0,001).

Інтегральний показник КІ_{заг.} знизився в ході лікування в середньому в 1,8 рази (P<0,05), та складав після завершення курсу лікування 7,0±0,5, що було в середньому в 2 рази вище відповідного показника норми (P<0,05). Таким чином, отримані дані свідчать, що при проведенні загальноприйнятого лікування відмічається незначне покращення стану МЦР в обстежених підлітків, однак повної нормалізації показників мікрогемодинаміки все ж таки не відбувається (рис. 3).

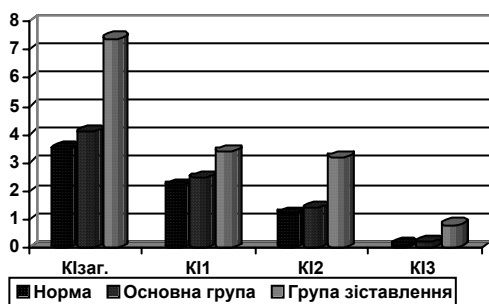


Рисунок 3. Показники мікрогемодинаміки у підлітків з СДР, після проведеного лікування.

При морфометрії капілярів у хворих підлітків основної групи (які додатково отримували комбінацію релаксилу та імуноплюсу) зникали блідість і

каламутність фону, підвищувалося число функціонуючих капілярних петель у полі зору і покращувалась їх видимість, нормалізувалася форма капілярів і їх калібр, прискорювався кровотік. У хворих підлітків групи зіставлення в той же час зберігалися суттєво виражені зсуви показників мікрогемодинаміки, в тому числі наявність каламутності фону та зменшення кількості функціонуючих капілярів, їх деформація та сповільнення кровотоку. Ці дані підтверджені нами і при проведенні морфометрії капілярів: при цьому дослідженні спостерігалися блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиничних петель, розширення венозної бранші і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятникоподібний кровотік.

Таким чином, на момент завершення лікування у хворих підлітків основної групи (які отримували комбінацію релаксилу та імуноплюсу) відмічалась чітко виражена позитивна динаміка, а в низці випадків навіть практично повна нормалізація стану мікрогемодинаміки, що характеризується покращенням показників МЦР. У періоді диспансерного спостереження у підлітків основної групи мікроциркуляторні показники наближались до нормальних значень. У хворих підлітків групи зіставлення залишались суттєві зсуви морфологічних та функціональних показників мікрогемодинаміки, що свідчило про незавершеність патологічного процесу в організмі та наявність порушень мікрогемодинаміки.

При повторному вивченні цитокінового профілю крові хворих підлітків після завершення лікування було встановлено, що в цілому динаміка ЦК залежить від лікування, що отримували пацієнти (табл. 4).

Таблиця 4. Вміст ЦК у сироватці крові підлітків з СДР, після завершення лікування (M±m)

Вміст ЦК	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=34)	зіставлення (n=33)	
IL-1β, пг/мл	18,8±1,7	19,0±1,9	24,9±2,1*	<0,01
ФНП α , пг/мл	39,6±2,2	40,3±2,3	45,2±2,2*	<0,01
IL-4, пг/мл	47,2±1,6	46,1±1,7	40,7±2,2*	<0,01
IL-1β/IL-4	0,4±0,03	0,4±0,03	0,6±0,04*	<0,01
ФНП α /IL-4	0,84±0,04	0,87±0,03	1,11±0,04*	<0,01

Так, з таблиці 4 видно, що в основній групі хворих підлітків, яка отримувала комбінацію релаксилу та імуноплюсу, відмічалася практично повна нормалізація як вмісту ЦК у крові, так і співвідношення між ними (P>0,05). У групі зіставлення також мала місце позитивна динаміка з боку ЦК, але менше виражена. Тому в цій групі зберігалася помірна підвищення вмісту у крові IL-1β (в 1,32 рази вище норми; P<0,05), ФНП α (в 1,14 рази вище норми; P<0,05), а концентрація протизапального ЦК IL-4 залишилась вірогідно меншою показника норми (в 1,15 рази; P<0,05). Виходячи з цього індекси, які відображають співвідношення прозапальних та протизапальних ЦК, зберігалися помірно підвищеними – коефіцієнт IL-1β/IL-4 – в 1,52 рази вище норми (P<0,05), ФНП α /IL-4 – в 1,32 рази вище норми (P<0,05). Це свідчить про деяке превалювання прозапальних активностей у

сироватці крові на тлі відносної недостатності протизапальних властивостей (рис. 4).

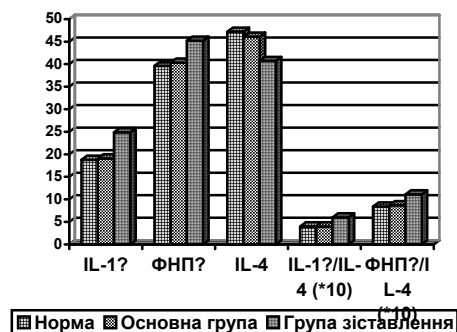


Рисунок 4. Показники ЦК у сироватці крові підлітків з СДР, після проведеного лікування.

Таким чином, отримані дані свідчать про позитивний вплив комбінації релаксилу та іму-

нопаюсу на стан МЦР та ЦП у підлітків з СДР. Використання даних препаратів у підлітків з даною патологією сприяє відновленню морфологічних та функціональних показників мікрогемодикуляції та нормалізації ЦП. Виходячи з цього, можна рекомендувати застосування комбінацію релаксилу та імунопаюсу в комплексі лікування підлітків з СДР.

Висновки:

1. У підлітків, хворих на СДР, основними скаргами до лікування були дратівливість або гнів, відчуття смутку і безнадійності, підвищення чутливості і відчуття знедоленості, підвищена стомлюваність і зниження життєвої енергії, зміна апетиту, безсоння або підвищена сонливість, словесні спалахи або плач, важкість у зосередженні, фізичні нездужання, що не піддавалися лікуванню, відчуття даремності або провини, думки про смерть або самогубство, труднощі з мисленням і важкість концентрації. Серед соматичних симптомів у обстежених підлітків відмічалися анорексія, булімія, цефалгія, кардіалгія, абдоминалія, фіброміалгія, невралгія, синдром вегето-судинної дистонії, запаморочення, функціональні порушення з боку внутрішніх органів.

2. У підлітків з СДР виявлені чітко виражені морфологічні порушення з боку МЦР у вигляді спазму артерій, звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи в ряді випадків сітчастої структури судин, що є ознакою функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів, зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків і ретроградного кровотоку; сладж-синдрому І-ІІ ступеня у венулах і капілярах.

3. Поряд з порушеннями з боку морфологічних показників мікроциркуляторного русла у обстежених підлітків з СДР спостерігалось також зростання концентрації у крові прозапальних цитокінів (ФНП α і ІЛ-1 β) у крові. Встановлений прямий кореляційний взаємозв'язок між значенням судинних (КІ₁) і периваскулярних (КІ₃) порушень мікрогемодинаміки та вмістом прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ФНП α) у крові обстежених підлітків.

4. Лікування підлітків з СДР за допомогою комбінації релаксилу та імунопаюсу сприяє ліквідації морфологічних та функціональних порушень з боку МЦР і покращенню стану мікрогемодикуляції у хворих з даною патологією, а також забезпечує позитивну динаміку цитокінового профілю крові.

5. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та перспективним у клінічному плані використання комбінації релаксилу та імунопаюсу в комплексі лікування підлітків з СДР.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Височин Є.В. Морфологічні та функціональні порушення мікроциркуляторного русла у підлітків з соматизованими депресивними розладами / Є.В. Височин, Г.С. Рачкаускас // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, № 3. – С. 23-26.

2. Жданов А.В. Особенности корреляционных связей в системе цитокинов / А.В. Жданов, Г.Т. Сухих, М.П. Давыдова // Бюл. эксперим. биологич. и медицины. – 2003. – № 9. – С. 309 – 311.
3. Імунопаюс – інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена наказом МОЗ України № 758 від 16.11.06 року.
4. Кашкин П.К. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность / П.К. Кашкин // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 11. – С. 21 – 32.
5. Крылов А.А. Руководство по фитотерапии / А.А. Крылов, В.А. Марченко. – СПб: Питер, 2000. – 416 с.
6. 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.
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. Марценковський І.Я. Особливості діагностики та лікування депресивних розладів у дитячому віці / І.Я. Марценковський, Я.Б. Бікпасва // Нейронews. – 2008. – № 3. – С. 19-24.
9. Мчедлишвили Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений / Г.И. Мчедлишвили. - Л.: Наука, 1989. – 295 с.
10. Релаксил: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена наказом МОЗ України № 686 від 18.10.06 року.
11. Салин В.Н. Практикум по курсу «Статистика» (в системе Statistica) / В.Н. Салин, Э.Ю. Чурилова. – М.: Социальные отношения, 2002. – 188 с.
12. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодикуляции / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.
13. Тест системы ProCon ІІ1 beta (интерлейкин-1 β человека), ProCon TNF alpha (фактор некроза опухолей альфа человека), ProCon ІІ4 (интерлейкин-4 человека), ProCon ІІ10 (интерлейкин-10 человека) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.protc.spb.ru/russian.html>.
14. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. - М.: Медицина, 1984. – 432 с.
15. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 7 – 14.
16. Effects of valerian root oil, borneol, isoborneol, bornyl acetate and isobornyl acetate on the motility of laboratory animals (mice) after inhalation / G. Buchbauer, W. Jager, L. Jirovetz, F. Meyer // Pharmazie. – 1992. – Vol.1. – P. 620-622.
17. Hamilton M. Rating scale for depression / M. Hamilton // J. Neurolog. Neurosurg. Psychiat. – 1960. – Vol. 23. – P. 56-62.
18. Klein D. Therapeutic alliance in depression treatment: controlling for prior change and patient characteristics / D. Klein, J. Schwartz, N. Santiago // J. Consult. Clin. Psychol. – 2003. – Vol. 71 (6). – P. 997-1006.
19. Montgomery S.A. A new depression scale designed to be sensitive to change / S.A. Montgomery, M. Asberg // Br. J. Psychiatry. – 1979. – Vol. 134. – P. 382-389.

Надійшла 17.11.2009 р.
Рецензент: проф. А.М.Петруня