

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦІЇ ТА ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ МОНОЦИТІВ У ХВОРИХ НА СОМАТИЗОВАНІ ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ ПРИ ЛІКУВАННІ ПОЛІОКСИДОНІЄМ ТА МЕЛІТОРОМ Чеботарьов Є.В.

Луганський державний медичний університет

Чеботарьов Є.В. Динаміка показників мікрогемоциркуляції та фагоцитарну активність моноцитів у хворих на соматизовані депресивні розлади при лікуванні поліоксидонієм та мелітором // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 220-225.

У хворих на соматизовані депресивні розлади відмічені істотні порушення з боку мікрогемоциркуляції, які корелювали з показниками фагоцитарної активності моноцитів. Застосування комбінації сучасного імуноактивного препарату поліоксидонію та антидепресанту мелітору в комплексі лікування таких хворих сприяє нормалізації вивчених показників і формування стійкої ремісії захворювання.

Ключові слова: соматизовані депресивні розлади, мікроциркуляція, фагоцитарна активність моноцитів, поліоксидоній, мелітор, лікування.

Чеботарев Е.В. Динамика показателей микрогемоциркуляции и фагоцитарной активности моноцитов у больных соматизированными депрессивными расстройствами при лечении полиоксидонием и мелитором // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 220-225.

У больных соматизированными депрессивными расстройствами отмечены существенные нарушения со стороны микрогемоциркуляции, которые коррелировали с показателями фагоцитарной активности моноцитов. Применение современного иммуноактивного препарата полиоксидония и антидепрессанта мелитора в комплексе лечения таких больных способствует нормализации исследованных показателей и формирование стойкой ремиссии заболевания.

Ключевые слова: соматизированные депрессивные расстройства, микроциркуляция, фагоцитарная активность моноцитов, полиоксидоний, мелитор, лечение.

Chebotaryov E.V. Dynamics indicators of microhemocirculation and phagocytic activity of monocytes at the patients with somatic depressive disorders at the treatment with polyoxidonium and melitor // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 220-225.

At the patients with somatic depressive disorders note essential disturbances from the party microhemocirculation, which correlate with indicators of phagocytic activity of monocytes. Application modern immunoactive preparation polyoxidonium and antidepressant melitor in a treatment complex of the such patients promotes normalisation of the investigated indicators and formation of steadfast remission of disease.

Keywords: somatic depressive disorders, microcirculation, phagocytic activity of the monocytes, polyoxidonium, melitor, treatment.

Вступ. В Україні афективні розлади зустрічаються протягом життя у 9,72% чоловіків та 20,78% жінок. З них депресія складає 8,61% у чоловіків та 19,48% у жінок [8]. Депресивні розлади (ДР) входять до п'яти самих відомих розладів, які зустрічаються у лікарській практиці. Серед них особливе місце займають соматизовані депресивні розлади (СДР). Частіше за все хворі на СДР звертаються до лікарів загального профілю. І лише через деякий час, після низки обстежень та марного лікування такі пацієнти потрапляють на прийом до психіатра [1].

Основними особливостями СДР є невідповідність суб'єктивних відчуттів (або страждання, що суб'єктивно переживається) об'єктивним даним, відсутність органічних проявів, або мала їх вираженість, неясність патогенезу, не дивлячись на наявність в анамнезі стресових чинників або фрустрації [8]. Сьогодні, увагу більшості вчених сфокусовано на ролі, яку грають порушення метаболічних та імунологічних показників у патогенезі СДР та їхнє співвідношення із тяжкістю та вираженістю хвороби; а також на винаходженні нових засобів лікування, що б базувалися на вищезгаданих ланках патогенезу. Раніше нами вже вивчалися імунологічні та біохімічні порушення у хворих з СДР [12,13], тому нашу увагу привернуло вивчення стану мікрогемоциркуляції та показників фагоцитарної активності моноцитів у таких хворих при застосуванні комбінації поліоксидонію та мелітору.

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 психозфренії і депресивних розладів різного генезу та їх корекція" (№ держреєстрації 0108U009465).

Метою роботи було вивчення стану мікрогемоциркуляції та макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих СДР при лікуванні імуноактивним препаратом поліоксидонієм та антидепресантом мелітором.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 85 хворих на СДР у віці від 18 до 55 років (28 чоловіків та 57 жінок). Усі пацієнти були рандомізовані за віком, статтю, а також ступенем вираженості депресії. Серед них переважали пацієнти з середнім ступенем важкості депресивних розладів із наявністю соматичної симптоматики та відсутністю при цьому психотичних проявів (F 32.11 або F 33.11 стосовно МКХ-10). Усі хворі, які знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи, рандомізовані за віком, статтю, з яких основна група включала 43 особи, а групу зіставлення становило 42 пацієнта. Хворі обох груп отримували загальноприйняте лікування, а пацієнти основної групи додатково отримували ПО (по 6 мг внутрішньом'язово 3-5 діб поспіль та в подальшому ще 5-7 ін'єкцій препарату через день в залежності від досягнутого ефекту) [9] та мелітор в дозі від

25 мг на добу одноразово усередину протягом 2-3 місяців постіль [5].

ПО – новий імуномодельючий препарат, який був отриманий синтетичним шляхом і являє собою сополімер N-оксі 1,4-етиленпіперазина та (N-карбоксіетіл)-1,4-етиленпіперазиніа броміда з молекулярною вагою 100 КД. ПО надає активуючу дію на неспецифічну резистентність організму, фагоцитоз, гуморальний і клітинний імунітет. Він, перш за все, діє на чинники природної резистентності: клітки моноцитарно-макрофагальної системи, нейтрофіли і NK-клітки, викликаючи підвищення їх функціональної активності при початково понижених показниках [3]. ПО володіє спосібністю активізування продукції цитокінів (ЦК) лейкоцитами периферичної крові здорових донорів. Під його впливом посилюється продукція ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП α та інтерферону- α , тобто ЦК, які переважно продукуються клітинами моноцитарно-макрофагальної системи. Необхідно підкреслити, що ПО активує синтез вказаних ЦК тільки при низьких або середніх рівнях. Якщо рівень підвищений, то ПО або не оказує впливу, або знижує продукцію ЦК [7]. ПО пригнічує утворення позаклітинних, але стимулює утворення внутріклітинних активних форм кисню, від яких залежить загибель бактерій в клітці. Крім імуномодельючого, ПО володіє вираженим детоксикуючим, антиоксидантним і мембраностабілізуючим ефектами. ПО – перший дозволений препарат з нового класу водорозчинних похідних гетероцепних поліамінів, володіючий вираженою імуотропією [4]. Препарат добре переноситься, не володіє канцерогенними та тератогенними властивостями. Призначається ПО при різних імунодефіцитних станах, клінічна практика показує ефективність і безпеку його застосування і при гострих інфекціях, особливо у імунокомпromетованих індивідуумів. Він показав високу клінічну ефективність в комплексному лікуванні хламідійних уретритів, простатитів, цервіцитів, сальпінгоофоритів, трихомонадного уретриту, генітального герпесу. Застосування ПО дозволило істотно понизити частоту розвитку пізніх ускладнень цукрового діабету. Це, перш за все, торкається такого грізного і інвалідизуючого ускладнення, як синдром діабетичної стопи, що нерідко приводить до ампутацій нижніх кінцівок. Застосовують ПО також при різних формах туберкульозу, хронічного простатиту, захворювань ШКТ. На перший погляд може показатися дивовижною здатність ПО надавати позитивний клінічний ефект при таких різноманітних захворюваннях, як туберкульоз, хірургічні інфекції, цукровий діабет і ін. [9]. Поліоксидоній зареєстрований в якості лікарського препарату (ресстраційне посвідчення № Р.12.01/04023) та дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України № 674 від 12.10.06 р.

Мелітор – антидепресант, основною діючою речовиною якого є агомелатин. Відомо, що агомелатин не впливає на захоплення моноамінів і не має спорідненості з α - та β -адренергічними, гістамінергічними, холінергічними, допамінергічними, бензодіазепіновими рецепторами; це пояснює відсутність розвитку небажаних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи та порушень сексуальної функції при застосуванні мелітору порівняно з іншими антидепресантами [6]. За механізмом дії мелітор є агоністом МТ-1 та МТ-2 мелатонінових рецепторів і антагоністом 5-HT $_{2c}$ серотонінових рецепторів, завдяки чому він має здатність підвищувати вивільнення допаміну та нордреналіну специ-

фічно у корі фронтальної долі головного мозку. Мелітор перешкоджає фрагментації сну та сприяє нормалізації сну у хворих на депресивні розлади. У терапевтичних дозах мелітор не порушує уважність і пам'ять, не оказує седативної дії, не впливає на масу тіла та не порушує сексуальної функції. Застосування мелітору не призводить до звикання, та при раптового припиненні лікування синдрому відміни не спостерігається [5]. Мелітор зареєстрований в якості лікарського препарату (ресстраційне посвідчення № UA/4972/01/01) та дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України № 572 від 18.08.2006 р.

Для діагностики важкості депресивного синдрому використовували загальноприйнятні психометричні шкали: госпітальну шкалу для оцінки депресії (HADS) [15], шкалу Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) [17], а також шкалу Монтгомері-Асберг для оцінки депресії (MADRS) [16].

В якості основного методу вивчення стану мікрогемодинаміки здійснювали біомікроскопію бульбарної кон'юнктиви (ББК) за допомогою фотопланинної лампи ШЛ-2М. При цьому аналізували калібр і хід мікросудин, наявність аневризми і судинних клубочків, артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК), функціонування артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), число діючих капілярів, швидкість і характер кровоплину, стан позасудинних зон [10]. При аналізі вираження морфологічних зсувів з боку МЦР розраховувалися кон'юнктивальні індекси (КІ): судинних (КІ $_1$), внутрішньосудинних (КІ $_2$) та позасудинних (периваскулярних) (КІ $_3$) порушень, а також загальний кон'юнктивальний індекс (КІ $_{\text{заг}}$) за формулою: КІ $_{\text{заг}}$ = КІ $_1$ + КІ $_2$ + КІ $_3$ [14]. Фагоцитарну активність моноцитів (ФАМ) досліджували чапечковим методом [11] з вивченням фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарного індексу (ФІ), індексу артакції (ІА) та індексу перетравлення (ІП).

Математична обробка отриманих цифрових даних проводилася на персональному комп'ютері Intel Celeron 2,33 GHz з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Windows^{XP} professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica [2].

Отримані результати та їхній аналіз. До початку проведення лікування в обох групах обстежених пацієнтів з діагнозом СДР спостерігалися зниження емоційного настрою, почуття провини, ангедонія, стомованість, порушення уваги, збудження, загальмованість, безсоння або, навпаки, сонливість у денний час, зниження апетиту та ваги, інколи – підвищення апетиту та ваги тіла, в окремих випадках суїцидальні думки, та навіть спроби, іпохондрія, соціальна відгородженість, маячні ідеї самопригнічення та самозвинувачення. Серед соматичних проявів захворювання у хворих відмічалися слабкість, швидка стомованість, головний біль, артралії, дифузні міалгії, відчуття утрудненого дихання, тахіпноє, прискорене серцебиття, схуднення, неприємний смак або гіркота у роті, закрепи або проноси, зниження лібідо, порушення менструального циклу у жінок.

До початку проведення лікування в обох групах обстежених хворих на СДР мали місце однотипові зсуви з боку стану МЦР, які характеризувалися наявністю генералізованого спазму артеріол та водночас – дилатації венул з вираженою неравномірністю їхнього калібру. У зв'язку з вираженим спазмом артеріол та водночас дилатацією венул артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК) був вірогідно зниженим у більшості обстежених пацієнтів та складав 1:5-

1:6. Була характерна виражена поліморфність капілярів, та водночас їхня значна звитість, нерівномірність калібру. Відмічено також суттєве зниження кількості функціонуючих капілярів, що в низці випадків обумовило утворення в обстежених хворих досить великих аваскулярних зон. Сітчаста структура судин, яка була виявлена в більшості обстежених, свідчила про наявність активно функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів (АВА). Це свідчить про наявність суттєвих порушень з боку МЦР. В цілому у обстежених хворих на СДР були виявлені чітко виражені як морфологічні, так і функціональні судинні порушення з боку МЦР, які свідчили про суттєві розлади стану мікрогемодинаміки, а внаслідок цього – про погіршення кровопостачання до органів та тканин.

Внутрішньосудинні порушення, які були виявлені у хворих на СДР при використанні методу ББК, характеризувалися суттєвим сповільненням та стазом крові в капілярах, венулах та нерідко і у артеріолах, що супроводжувалося розвитком сладж-синдрому II-

III ступеня, а в окремих випадках навіть і IV ступеню у всіх типах мікросудин і, внаслідок цього, наявності агрегації формених елементів крові. При цьому, у частини хворих з більш вираженими розладами з боку МЦР, поряд зі стазом кровотоку та внутрішньосудинною агрегацією елементів крові (тобто позитивним феноменом ВАЕК) в інших капілярах та венулах виявлено наявність ретроградного кровотока, що свідчило про значні розлади мікрогемодинаміки у цих хворих.

Позасудинні порушення у хворих на СДР характеризувалися значним переваскулярним набряком, наявністю в паравазальних зонах мікрогеморагій та пігментних плям (на місцях раніше існують крововиливів).

Аналіз на підрахування КІ в обстежених хворих дозволив встановити, що до початку проведення лікування хворих на СДР напад відмічалася підвищення усіх цих індексів, які суттєво перевищували нормальні значення даних показників (табл. 1).

Таблиця 1. Показники КІ у хворих на СДР до початку лікування ($M \pm m$)

Показники КІ	Норма	Групи хворих на СДР		P
		основна (n=43)	зіставлення (n=42)	
КІ ₁	2,4±0,08	6,2±0,12***	6,15±0,2***	<0,1
КІ ₂	1,4±0,09	4,6±0,14***	4,45±0,15***	<0,05
КІ ₃	0,2±0,02	3,0±0,09***	2,8±0,1***	<0,05
КІ _{заг.}	4,0±0,1	13,8±0,16***	13,4±0,18***	<0,1

Примітка: в табл. 1 та 3 стовпчик P – ймовірність різниці між основною групою та групою зіставлення, ймовірність різниці відносно норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001.

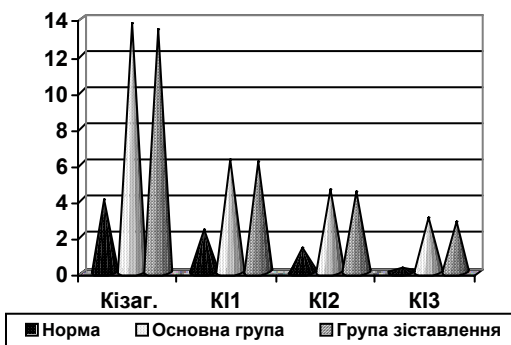


Рисунок 1. Показники КІ у хворих на СДР до початку лікування ($M \pm m$)

З таблиці 1 видно, що всі вивчені КІ в обстежених хворих обох груп до початку лікування суттєво збільшувалися. Дійсно, в основній групі обстежених до початку лікування збільшення КІ₁ складало 2,58 рази відносно норми (P<0,001), КІ₂ – 3,29 рази відносно норми (P<0,001), КІ₃ – навіть 15 разів відносно нормального значення даного показника (P<0,001). Інтегральний показник, тобто КІ_{заг.} в основній групі обстежених хворих був збільшений в середньому в

3,45 разів відносно норми (P<0,001). В групі зіставлення кратність підвищення КІ₁ складена в цей період обстеження 2,56 разів стосовно норми (P<0,001), КІ₂ – 3,18 разів (P<0,001), КІ₃ – 14 разів (P<0,001) та інтегрального показника – КІ_{заг.} – в 3,35 рази (P<0,001). При цьому не було встановлено вірогідних розбіжностей між вивченими показниками КІ в основній групі та групі зіставлення (P<0,05 – 0,1). Отримані дані свідчать про суттєві порушення з боку МЦР у хворих на СДР.

При оцінці стану ФАМ у хворих на СДР, виявлені суттєві порушення з боку системи МФС, які проявлялися зниженням індексів ФАМ, особливо того показника, який характеризує фазу перетравлення (ПІ). Відомо, що завершеність фагоцитозу є вельми важливою його характеристикою. Так, ПІ в основній групі був менше норми в 2,07 рази (P<0,001) і становив 12,1±0,8% при нормі 25,0±1,6%, у групі зіставлення цей показник був знижений до – 12,5±0,7%, тобто в 2 рази (P<0,001). Таке суттєве зниження ПІ свідчить про значне порушення процесів перетравлення поглинутих мікроорганізмів, тобто про незавершеність процесу фагоцитозу (табл. 2).

Таблиця 2. Показники ФАМ у обстежених хворих на СДР до початку лікування ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих на СДР		P
		основна (n=43)	зіставлення (n=42)	
ФІ, %	26,5±2,0	14,3±1,1**	14,6±1,25**	>0,1
ФЧ	4,0±0,15	2,2±0,08**	2,3±0,1**	>0,1
ІА, %	14,8±0,3	11,1±0,5*	11,6±0,4*	>0,1
ПІ, %	25,0±1,6	12,1±0,9***	12,5±0,8***	>0,1

Примітка: стовпчик P – ймовірність різниці між основною групою та групою зіставлення, ймовірність різниці відносно норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001.

Встановлено суттєве зниження і інших показників ФАМ, а саме ФІ в основній групі був нижче норми в середньому в 1,9 рази ($P < 0,01$), становивши $14,3 \pm 1,2\%$ при нормі $26,5 \pm 2,0\%$, у групі зіставлення ФІ був знижений в середньому до $14,6 \pm 1,1\%$, тобто в 1,8 рази ($P < 0,01$). ФЧ у пацієнтів основної групи було понижене до $2,2 \pm 0,1$, а в групі зіставлення – до $2,3 \pm 0,12$, що було нижче норми в 1,8 рази ($P < 0,01$) та в 1,7 рази ($P < 0,01$) відповідно. ІА був помірно знижений – в основній групі хворих в 1,33 рази, становивши $11,1 \pm 0,6\%$ ($P < 0,05$) при нормі $14,8 \pm 0,3\%$, у групі зіставлення – в 1,28 рази ($11,6 \pm 0,5\%$; $P < 0,05$). Таким чином, у всіх обстежених нами хворих до початку лікування відмічається пригнічення МФС, що проявляється пониженням усіх показників ФАМ. Встановлено, що істотних відмінностей між аналогічними показниками в основній групі та групі зіставлення не було ($P > 0,1$).

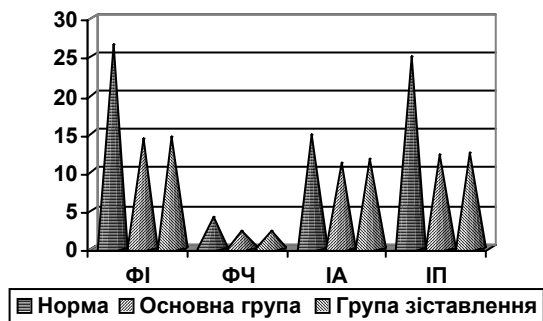


Рисунок 2. Показники ФАМ у хворих на САР до початку лікування.

Після проведеного лікування наголошувалася значна позитивна динаміка клінічної симптоматики.

Таблиця 3. Показники КІ у хворих на САР, після завершення лікування ($M \pm m$)

Показники КІ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=43)	зіставлення (n=42)	
КІ ₁	2,4 ± 0,08	2,6 ± 0,12	4,1 ± 0,18**	<0,01
КІ ₂	1,4 ± 0,09	1,6 ± 0,1	3,2 ± 0,12**	<0,01
КІ ₃	0,2 ± 0,02	0,6 ± 0,05	1,2 ± 0,05**	<0,05
КІ _{заг.}	4,0 ± 0,1	4,8 ± 0,15	8,5 ± 0,22***	<0,01

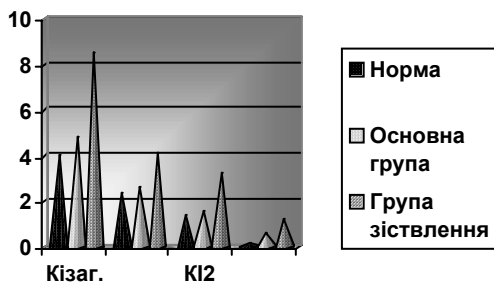


Рисунок 3. Показники КІ у хворих на САР після завершення лікування ($M \pm m$)

Дійсно, з таблиці 3 видно, що в основній групі хворих на САР, має місце чітко виражена позитивна динаміка вивчених КІ. При цьому їхні значення в більшості випадків знижуються до норми ($P > 0,05$). Виключенням є лише показник КІ₃, який суттєво знижується при проведенні лікування з використанням ПО, але залишається в цілому вірогідно вище норми даного показника. Дійсно, значення КІ_{заг.} після завершення курсу лікування з використанням ПО та мелі-

Покращувалося соціальне функціонування пацієнтів, редукувалися залишкові продуктивні психопатологічні симптоми. Емоційне реагування ставало «живішим», думки адекватнішими. В цілому, пацієнти були готові до початку проведення психореабілітації за допомогою психосоціальних та психотерапевтичних методів.

Проведення моніторингових досліджень за допомогою методів ББК після проведеного лікування дозволило встановити, що в основній групі хворих, яка додатково до загальноприйнятої терапії отримувала сучасний імуноактивний препарат ПО та антидепресант мелітор, відмічалася чітко виражене покращення як морфологічних, так і функціональних показників мікрогемодинаміки. Під впливом лікування, що проводилося, в основній групі обстежених хворих на САР, поступово зменшилися морфологічні зсуви з боку МЦР: знизилася звивистість венул, ліквідувалися або суттєво зменшилися прояви спазма артеріол, збільшилася кількість функціонуючих капілярів і тому суттєво зменшилася кількість аваскулярних зон, нормалізувався АВК. У мікросудинах обстежених хворих відмічено зменшення проявів стази крові, поліпшився кровоток, поступово ліквідувався садж-синдром. В основній групі хворих при проведенні лікування з використанням ПО та мелітору зменшувалася вираженість приваскулярного набряку та вже не виникали нові крововиливи. В групі зіставлення позитивна динаміка вивчених показників мікрогемодинаміки була менш виражена, ніж у пацієнтів основної групи, тому у більшості обстежених хворих тривало зберігалася негативні прояви стану МЦР, як морфологічні так і функціональні.

Підрахунок кількісних показників (КІ) дозволив встановити наявність суттєвих розбіжностей між КІ в основній групі та групі та групи зіставлення (табл. 3).

туру, знижується в ході лікування в середньому 5 разів стосовно вихідного значення даного показника ($P_1 < 0,001$) та все ж таки залишалася в 3 рази вище норми на момент завершення досліджень ($P < 0,05$). Інтегральний показник КІ_{заг.} в обстежених хворих основної групи знизився під впливом лікування, що проводилося, в середньому в 2,88 рази ($P_1 < 0,001$) та склав (4,8 ± 0,15) балів, що було помірно вище верхньої межі норми даного показника ($P = 0,05$).

В групі зіставлення позитивна динаміка вивчених КІ була суттєво менша. Тому встановлена вірогідність розбіжностей між значеннями цих показників в основній групі та групі зіставлення а також між показниками групи зіставлення та нормою (дивись табл. 2). Так, КІ₁ у хворих групи зіставлення на момент завершення лікування склав у середньому (4,1 ± 0,18) балів та був при цьому в 1,7 разів вище норми ($P < 0,01$) та в 1,58 разів вище, ніж у основної групи ($P < 0,01$). Показник КІ₂ у хворих групи зіставлення після завершення лікування склав в середньому (3,2 ± 0,12) балів, що було в 2,3 рази вище норми ($P < 0,01$) та в 2 рази більше аналогічного показника основної групи ($P < 0,01$). Показник КІ₃ на момент завершення лікування у хворих групи зіставлення знизився до (1,2 ± 0,05) балів, що було, однак, в 2

рази вище, ніж в основній групі хворих ($P < 0,05$) та в 6 разів вище норми ($P < 0,01$). Інтегральний показник $KI_{\text{заг}}$ у хворих групи зіставлення на момент завершення лікування складав в середньому ($8,5 \pm 0,22$) балів, що було в 2,13 разів вище норми ($P < 0,001$) та в 1,77 разів вище ніж в основній групі хворих ($P < 0,01$).

При повторному вивченні показників ФАМ у хворих, які були під наглядом, встановлено, що в основній групі відмічається чітка тенденція до нормалізації імунологічних показників, а саме підвищення ФІ до $24,9 \pm 1,8$, тобто до нижньої межі норми ($P > 0,1$). ФЧ зростало відносно вихідного

показника ($2,2 \pm 0,1$) у середньому в 1,8 рази, досягнувши нижньої межі норми – $3,9 \pm 0,06$; $P > 0,1$ (табл. 4). ІА в обстежених основної групи виріс до $14,6 \pm 0,5\%$, а ІП піднявся до $23,3 \pm 1,5\%$, тобто відносно початкового значення в 1,9 рази і практично відповідав нормі ($P > 0,1$).

Щодо хворих із групи зіставлення, то в них теж відмічалася динаміка до поліпшення вивчених показників ФАМ, але значно менше виражена, тому після завершення курсу лікування у пацієнтів з цієї групи зберігалася зниження ФІ у середньому в 1,4 рази відносно норми ($P < 0,05$) (табл. 4).

Таблиця 4. Показники ФАМ у обстежених хворих на СДР після завершення лікування ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих на СДР		P
		основна (n=43)	зіставлення (n=42)	
ФІ, %	$26,5 \pm 2,0$	$24,9 \pm 1,7$	$18,6 \pm 1,1^*$	$< 0,05$
ФЧ	$4,0 \pm 0,15$	$3,9 \pm 0,05$	$2,8 \pm 0,04^*$	$< 0,05$
ІА, %	$14,8 \pm 0,3$	$14,6 \pm 0,4$	$12,2 \pm 0,5^*$	$< 0,05$
ІП, %	$25,0 \pm 1,6$	$23,3 \pm 1,4$	$18,1 \pm 1,2^*$	$< 0,05$

Примітка: стовпчик P – ймовірність різниці між основною групою та групою зіставлення, ймовірність різниці відносно норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$.

ФЧ у цій групі обстежених підвищилося лише до $2,8 \pm 0,05$, що було нижче норми в 1,4 рази ($P < 0,05$); ІА на момент завершення лікування становив $12,2 \pm 0,6\%$, що було нижче норми в 1,2 рази ($P < 0,05$). ІП у хворих групи зіставлення виріс відносно вихідного значення у середньому в 1,4 рази, становивши $18,1 \pm 1,3\%$, але залишався також в 1,4 рази нижче норми ($P < 0,05$).

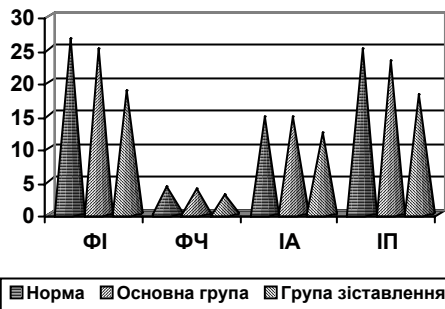


Рисунок 4. Показники ФАМ у хворих на

СДР після завершення лікування.

Отже, використання в комплексі лікування хворих на СДР, імуномодулятору ПО та антидепресанту мелітору патогенетично обґрунтовано, оскільки сприяє нормалізації функціонального стану МФС, про що свідчить нормалізація показників ФАМ. Виходячи з цього, можна вважати доцільним та перспективним застосування ПО та мелітору при лікуванні хворих з даною патологією.

Висновки:

1. До початку лікування в обох групах обстежених пацієнтів з діагнозом СДР спостерігалися зниження емоційного настрою, почуття провини, ангедонія, стомованість, порушення уваги, збудження, загальмованість, безсоння або, навпаки, сонливість у денний час, зниження апетиту та ваги, інколи – підвищення апетиту та ваги тіла, в окремих випадках суїцидальні думки, та навіть спроби, самогубства, соціальна відгородженість, маячні ідеї самоприниження та самозвинування. Серед соматичних проявів захворювання у хворих відмічалася слабкість, швидка стомованість, головний біль, артралії, дифузні міалгії, відчуття утрудненого дихання, тахіпноє,

прискорене серцебиття, схуднення, неприємний смак або гіркота у роті, закрепи або проноси, зниження лібдо, порушення менструального циклу у жінок.

2. У хворих на СДР, виявлені чітко виражені порушення з боку показників мікрогемодинаміки, які охоплюють усі ланки МЦР: судинну, позасудинну та внутрішньосудинну, що потребує проведення в комплексі лікування данної коморбідної патології корекції виявлених розладів з боку мікрогемодинаміки.

3. У хворих на СДР, до початку лікування відмічаються також чітко виражені порушення з боку МФС, що характеризується зниженням показників ФАМ, особливо ІП. Це свідчить про незавершеність фагоцитозу у хворих з даною патологією та недостатність з боку системи фагоцитуючих макрофагів/моноцитів в цілому.

4. Включення комбінації сучасного імуноактивного препарату поліоксидонію (ПО) та антидепресанту мелітору до комплексу лікування хворих на СДР, сприяє відновленню як морфологічних, так і функціональних показників МЦР, в тому числі судинних, позасудинних та внутрішньосудинних, а також забезпечує практично повну нормалізацію показників ФАМ, у тому числі ІП, що дає підставу для закінчення про нормалізуючий вплив ПО та мелітору на стан МФС.

5. При підрахуванні КІ було встановлено їхнє суттєве збільшення у хворих на СДР, що підтверджують наявність виражених зсувів з боку МЦР, які мають не лише якісний, а й кількісний характер. Включення імуноактивного препарату ПО та антидепресанту мелітору до комплексу лікування сприяє нормалізації КІ в обстежених хворих, в той час як застосування загальноприйнятих препаратів не забезпечує повного відновлення вивчених КІ та інших показників мікрогемодинаміки.

6. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтовано та клінічно перспективним застосування комбінації імуноактивного препарату ПО та антидепресанту мелітору в загальній програмі лікування хворих на СДР.

ЛІТЕРАТУРА:

- Александровский Ю.А. Психиатрия и психофармакотерапия / Ю.А. Александровский. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2004. – 430 с.
- Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных

на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. - СПб.: Питер, 2001. - 656 с.

3. Изучение механизма действия иммуномодулятора полиоксидония на клеточном и молекулярном уровнях на клетках периферической крови человека в условиях *in vitro* / В.А. Дьяконова, С.В. Дамбаева, Н.М. Голубева, В.В. Бураков // Физиол. и патология иммунной системы. - 2004. - Т. 8, № 2. - С. 100-115.

4. Кузнецова А.В. Полиоксидоний – иммуномодулирующий препарат нового поколения / А.В. Кузнецова, В.М. Фролов, Е.В. Высочин // Украинський медичний альманах. - 2007. - Том 10, № 2. - С. 195-201.

5. Мелітор: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 18.08.2006 р. Наказ МОЗ України №572.

6. Мосолов С.Н. Применение современных антидепрессантов в терапии депрессий / С.Н. Мосолов // Психиатрия и психофармакология. - 2000. - Т.1, № 1. Приложение №1.

7. Пинегин Б.В. Иммуномодулятор полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения / Б.В. Пинегин, А.В. Некрасов, Р.М. Хайтов // Цитокины и воспаление. - 2004. - Т. 3, № 3. - С. 41-47.

8. Подкорытов В.С. Депрессии. Современная терапия / В.С. Подкорытов, Ю.Ю. Чайка. - Харьков: Арис, 2003. - 350 с.

9. Поліоксидоній: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 10.11.2006 р. Наказом МОЗ України №743.

10. Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. - А.: Медицина, 1985. - 208 с.

11. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // Лабораторное дело. - 1989. - № 8. - С. 121-122.

12. Чеботарьов Є.В. Функціональний стан системи фагоцитуючих макрофагів у дорослих хворих з соматоформними депресіями / Є.В. Чеботарьов // Український медичний альманах. - 2008. - Т. 11, № 4. - С. 187-189.

13. Чеботарьов Є.В. Стан ліпопероксидації та рівень «метаболічної інтоксикації» у хворих на соматоформні депресивні розлади при лікуванні депривітом та альфа-токоферолом / Є.В. Чеботарьов // Український медичний альманах. - 2008. - Т. 11, № 5. - С. 189-193.

14. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. - М.: Медицина, 1984. - 432 с.

15. Kellner R. Psychosomatic syndromes, somatization and somatoform disorders / R. Kellner // Psychother. Psychosom. - 1994. - V. 61. - P. 4-24.

16. Lipowski Z.J. Somatization: the concept and its clinical application / Z.J. Lipowski // Am. J. Psychiatry. - 1988. - V. 145. - P. 11-21.

17. Hamilton M. Rating scale for depression / M. Hamilton // J. Neurolog. Neurosurg. Psychiat. - 1960. - Vol. 23. - P. 56-62.

УДК 611.611:611.45]:611.013-097]-092.9
 © Чугин С.В., Щербаков М.С., Вовченко М.Б., 2010

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ВВЕДЕНИЯ АНТИГЕНА НА ФОРМИРОВАНИЕ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Чугин С.В., Щербаков М.С., Вовченко М.Б.

Запорожский государственный медицинский университет

Чугин С.В., Щербаков М.С., Вовченко М.Б. Влияние внутриутробного введения антигена на формирование лимфоидной ткани паренхиматозных органов крыс в раннем постнатальном периоде // Украинський морфологічний альманах. - 2010. - Том 8, №2. - С. 225-227.

Внутриплодное введение антигена вызывает изменение количества малых и средних лимфоцитов на ранних этапах постнатального периода в печени, почках, селезенке и надпочечниках. На этом фоне происходит увеличение как абсолютной так и относительной массы этих органов и определяется изменение скорости становления их морфо-функциональных единиц.

Ключевые слова: крысы, ранний постнатальный онтогенез, лимфоидная ткань.

Чугін С.В., Щербаков М.С., Вовченко М.Б. Вплив внутрішньооплідного введення антигену на формування лімфоїдної тканини паренхіматозних органів щурів в ранньому післянатальному періоді // Український морфологічний альманах. - 2010. - Том 8, №2. - С. 225-227.

Внутрішньооплідне введення антигену визиває зміни кількості малих та середніх лімфоцитів на ранніх етапах післянатального періоду у печінці, нирках, селезінці та наднирниках. На цьому фоні відбувається збільшення як абсолютної так і відносної маси цих органів та визначається зміна швидкості становлення їх морфо-функціональних одиниць.

Ключові слова: щури, ранній післянатальний період, лімфоїдна тканина.

Chugin S.V., Shcherbakov M.S., Vovchenko M.B. Influence of intra-uterine introduction of the antigen in forming to the lymphoid's tissue parenchymals organs of rats in early postnatal period // Український морфологічний альманах. - 2010. - Том 8, №2. - С. 225-227.

Intrafetal introduction of an antigen causes change quantities small and average lymphocytes at early stages postnatal period in a liver, kidneys, a spleen and adrenal glands. On this background there is an increase as absolute and relative weight of these bodies and change of speed of becoming of their morpho-functional units is defined.

Key words: rats, early postnatal period, lymphoid tissue.