

УДК 616.895.4-092.612.017.018.2  
© Терьошина І.Ф., 2011

## ВПЛИВ СУЧАСНОГО ІМУНОАКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ АМІКСИНУ НА ІНТЕРФЕРОНОВИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА РЕКУРЕНТНИЙ ДЕПРЕСИВНИЙ РОЗЛАД, ТРИВАЮЧИЙ ЕПІЗОД ТЯЖКИЙ БЕЗ ПСИХОТИЧНИХ СИМПТОМІВ ПРИ ЛІКУВАННІ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ Терьошина І.Ф.

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»; Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня*

**Терьошина І.Ф.** Вплив сучасного імуноактивного препарату аміксину на інтерфероновий статус хворих на рекурентний депресивний розлад, триваючий епізод тяжкий без психотичних симптомів при лікуванні в амбулаторних умовах // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 4. – С. 107-109.

Одним з істотних механізмів фармакологічної дії аміксину у хворих на РДР (F33.2) в АУ разом з імунокорегуючим ефектом, є відновлення інтерферонового статусу хворих, що характеризується нормалізацією рівня сироваткового ІФН і вмісту у крові як  $\alpha$ -, так і  $\gamma$ -ІФН. Слід вважати, що саме цей аспект фармакологічної дії аміксину є дуже важливим у патогенетичному плані при лікуванні хворих на РДР (F33.2) в АУ, бо він сприяє нормалізації ІФН статусу хворих. Результати проведених досліджень дають підставу вважати використання сучасного імуноактивного препарату аміксину в комплексній терапії хворих на РДР різного ступеню важкості в доцільним та перспективним.

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

**Терешина И.Ф.** Влияние современного иммуноактивного препарата амиксина на интерфероновый статус больных рекурентным депрессивным расстройством, длительный эпизод тяжелый без психотических симптомов при лечении в амбулаторных условиях // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Том 9, № 4. – С. 107-109.

Одним из основных механизмов фармакологического действия амиксина у больных РДР (F33.2) в АУ вместе с иммунокорректирующим эффектом является восстановление интерферонованого статуса больных, что проявляется нормализацией уровня сывороточного ИФН и содержание в крови как  $\alpha$ -, так и  $\gamma$ -ИФН. Результаты проведенных исследований дают основание считать использование современного иммуноактивного препарата амиксина в комплексной терапии больных РДР целесообразным и перспективным.

**Ключевые слова:** депрессивное рекурентное расстройство, амиксин, амбулаторные условия.

**Tereshina I.F.** The influence of the modern immunoaktivnogo of amiksina on the interferonovyj status of patients with depressive disorder rekurent long episode, without psychotic symptoms when heavy treatment in the outpatient setting // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 4. – С. 107-109.

One of the main mechanisms of pharmacological actions of amiksina in patients with DDR (33.2) in AU, together with the immunokorregujušim effect is the restoration of interferon status patients, normalization of serum IFN and content at serum as  $\alpha$ - and  $\gamma$ -IFN. The results of provedennah studies suggest ispolozovanie modern immunoaktivnogo drug amiksina in integrated therapy of patients with DDR appropriate and promising.

**Key words:** depressive disorder, amiksin, rekurentnoe ambulatome conditions.

**Вступ.** Проблема депресій до теперішнього часу залишається актуальною в усьому світі. Не дивлячись на велику кількість антидепресантів, не зменшується загальне число тяжких і хронічних депресій. За даними D. Gossen, J.M. de Suray, F. Vandenhende та співав. [2, 5, 13] їх кількість досягає 30% і більше загальної кількості зареєстрованих депресій. Розповсюдженість рекурентних депресивних розладів (РДР) достатньо велика і до та сягає 15-25% у жінок та 6-12% у чоловіків. Слід відзначити, що виявлення повторних (більш, ніж 3 на рік) спостерігається у 86,1% хворих, причому у 10,5% відмічається 10 або більш депресивних епізодів. Тому, не дивлячись на наявність повноцінних інтерресмісій, рекурентна депресія є тяжким дезадаптуючим захворюванням. Хворі з даною патологією в середньому проводять близько 10% життя в психіатричних стаціонарах та близько 30% з цим захворюванням у стані депресії, що неминуче призводить до різкого зниження як соціальної активності пацієнта та його інвалідизації. За даними літератури, ризик розвитку рецидиву депресії залежить від кількості та тривалості перенесених раніше епізодів [1, 6]. Значним показником можливого рецидиву захворювання являється наявність резидуальної симптоматики після розрешення депресивного епізоду. У зв'язку з цим лікування депресивних розладів повинно включати в себе дві основні задачі – забезпечення адекватного лікування, яке призведе пацієнта до стану здоров'я та підтримання цього стану за допомогою довготривалої терапії в амбулаторних умовах (АУ).

До теперішнього часу в наукових колах сформувався уявлення про систему інтерферону, яка в організмі людини функціонує спільно з імунною системою і по своїй значущості не поступається останньою [8, 9, 10]. У зв'язку з цим у нас виникло питання про доцільність корекції інтерферонового статусу у хворих на РДР у ході оптимізації лікування в АУ.

Слід також відзначити, що практично усі дослідження, які присвячені ефективності використання імуноактивних препаратів при депресивних розладах торкаються лише гострого періоду захворювання, коли хворі потребують лікування в умовах психіатричного стаціонару. В той же час, відсутні роботи, які були б присвячені стану імунітету організму хворого на РДР, а саме вивченню інтерферонованого статусу в АУ [7]. В цьому плані нашу увагу привернула можливість використання у комплексному лікуванні хворих на РДР імуноактивного препарату – аміксину. Аміксин – це новий імуномодуючий препарат, який стимулює утворення в організмі  $\alpha$ - $\beta$ - $\gamma$  інтерферонів. Основними продуцентами інтерферону у відповідь на введення даного препарату є клітини епітелію кишки, гепатоцити, Т-лімфоцити, нейтрофіли та гранулоцити. Аміксин також стимулює стовбурові клітини кісткового мозку, залежно від дози антитіло утворення, зменшує ступень імунодепресії, відновлює співвідношення Т-супресори /Т-хелпери.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота виконувалась відповідно з основним планом науково-дослідницької роботи (НДР) Луганського державного медичного уні-

верситету і являє собою фрагменти теми НДР “Імунні та метаболічні порушення в патогенезі пнізофренії і депресивних розладів різного генезу та їх корекція” (№ держреєстрації 0108U009465).

**Метою** роботи було вивчення впливу сучасного імуноактивного препарату аміксину на інтерфероновий статус хворих на РДР триваючий епізод тяжкий б ез психотичних симптомів в АУ.

**Матеріали та методи дослідження.** Проведено клініко-психопатологічне та клініко-психодіагностичне обстеження 107 хворих з діагнозом РДР триваючий епізод тяжкий без психотичних симптомів (F33.2). Хворі з діагнозом РДР триваючий епізод тяжкий з психотичними симптомами нами не розглядалися, оскільки вони потребували лікування в умовах психіатричного стаціонару. Вік хворих склав від 25 до 55 років та більше (переважно від 30 до 45 років (65,7%), середній вік хворих був 32,4±6,8 років, жінок серед хворих було 72 (67,3 %), чоловіків - 35 (32,7%) осіб. Спостереження за станом пацієнтів проводилось один раз на місяць на протязі 24 міс. В ході спостереження проводилась реєстрація захворювання всіх загострень та повторних епізодів з ознакою ступеню важкості, часу виникнення та їх довготривалістю. Під рецидивом слід розуміти розвиток депресивної симптоматики, яка зберігалась не менш двох тижнів і яка відповідає критеріям МКХ-10 для тяжкого епізоду без психотичних симптомів (F33.2). При виникненні депресивного розладу поміж запланованими візитами проводилось допоміжне обстеження хворих. Разом із клініко-психодіагностичним дослідженнями у обстежених хворих в динаміці вивчали інтерфероновий статус: концентрацію сироваткового ІФН (СІФ), а також вміст α-ІФН і γ-ІФН у крові [3, 4]. Дослідження інтерферонового статусу здійснювали на обладнанні фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція).

Всі хворі на РДР (F33.2), що знаходились під спостереженням, були розподілені на 2 групи. Осно-

вна група – 59 осіб поряд з загальноприйнятою терапією антипсихотичними препаратами додатково отримувала сучасний імуноактивний препарат аміксин по 125 мг. один раз на тиждень протягом 4 тижнів. Залежно від імунологічних показників та перебігу захворювання курс лікування повторювався через 3-4 тижня. Група зіставлення – 48 хворих отримувала лише загальноприйнятту терапію антидепресантами, транквілізаторами, анкіолітичними препаратами. Обидві групи хворих були рандомізовані за віком, статтю та важкістю перебігу патологічного процесу.

Клінічне спостереження обстежених хворих в амбулаторних умовах здійснювалось протягом 2009–2011рр. в умовах Луганської обласної клінічної психоневрологічної лікарні. В роботі було застосовано Міжнародну класифікацію хвороб 10 перегляду (МКХ – 10).

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою багатфакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1./prof та Statistica [11,12].

**Отримані результати та їх обговорення.** Клінічні спостереження показали, що в основній групі хворих РДР (F33.2) (які отримували додатково до психотропних препаратів аміксин) позитивний ефект лікування нерідко виявлявся вже на 12-16 день від початку лікування. Показово, що введення аміксину хворих на РДР (F33.2) забезпечувало поліпшення загального самопочуття пацієнтів, істотно покращувався їхній психоемоційний статус, підвищувався життєвий тонус, зростав інтерес до оточуючого, вони починали цікавитися родичами, знайомими, значно розширювався круг їх інтересів в повсякденному житті.

Вихідні показники інтерферонового статусу у хворих РДР (F33.2) характеризувалися істотним зниженням концентрації СІФ, а також як α-, так і γ-ІФН у периферійній крові (таблиця 1).

**Таблиця 1.** Показники інтерферонового статусу у хворих на РДР (F33.2) до початку лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих на РДР (F33.2)		P
		Основна (n=59)	Зіставлення (n=48)	
СІФ, МО/мл	2,85±0,05	0,99±0,06***	0,96±0,08***	>0,1
α-ІФН, МО/мл	320±8	168±6,5***	176±7,2***	>0,05
γ-ІФН, МО/мл	48,0±3,2	25,5±2,3**	26,9±2,6**	>0,05

**Примітка:** в таблиці 1 і 2 достовірність відмінностей у порівнянні з нормою: \* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001. Стопчик P – вірогідність розбіжностей між основною групою і групою зіставлення.

**Таблиця 2.** Показники інтерферонового статусу у хворих на РДР (F33.2) наприкінці першого місяця лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих на РДР (F33.2)		P
		Основна (n=59)	зіставлення(n=48)	
СІФ, МО/мл	2,85±0,05	0,99±0,06***	0,96±0,08***	>0,1
		2,28±0,09*	1,25±0,08***	<0,01
α-ІФН, МО/мл	320±8	168±6,5***	176±7,2***	>0,1
		286±9,2	192±7,5**	<0,01
γ-ІФН, МО/мл	48,0±3,2	25,5±2,3**	26,9±2,6**	>0,1
		38,2±2,5	29,2±2,4**	<0,05

**Примітка:** у числівнику – показники до початку лікування, у знаменнику – через 4 тижні з початку лікування.

З таблиці 1 видно, що вихідна (до початку лікування) концентрація СІФ нижча за норму в 2,9 рази в основній групі і 3 рази в групі зіставлення. Рівень α-ІФН у крові хворих в основній групі в 1,9 рази нижче за норму та в групі зіставлення в 1,8 рази нижче; вміст γ-ІФН відповідно в 1,9 рази і 1,8 рази нижче показника норми. При цьому достовірних відмінностей між вихідними показниками ІФН статусу в обох групах хворих на РДР (F33.2) не знайдено (P>0,05).

Отже, початкові показники ІФН статусу у обсте-

жених хворих на РДР (F33.2) характеризувалися істотним зниженням концентрації СІФ і пригнічення інтерферогенезу, про що свідчить значне (в порівнянні з нормою) зменшення вмісту як α-, так і γ-ІФН у крові хворих (рис. 1). Повторне вивчення ІФН статусу через 4 тижні з моменту початку запропонованого лікування хворим основної групи показало, що досліджені показники у осіб, що одержали аміксин істотно покращилися (таблиця 2).

З таблиці 2 видно, що в основній групі концент-

рація СІФ зросла за цей період у середньому в 2,3 рази, тоді як в групі зіставлення – тільки в 1,3 рази в порівнянні з вихідним рівнем. У результаті кратність розбіжностей рівня СІФ в основній групі і групі зіставлення склала 1,8 рази ( $P < 0.01$ ). Підвищився також вміст  $\alpha$ -ІФН та  $\gamma$ -ІФН, особливо у хворих основної групи. За період лікування рівень  $\alpha$ -ІФН і  $\gamma$ -ІФН в основній групі досягли нижньої межі норми, тоді як в групі зіставлення показник  $\alpha$ -ІФН був у цей період обстеження в середньому в 1,7 рази нижче за норму ( $P < 0,01$ ) і  $\gamma$ -ІФН – в 1,6 рази ( $P < 0,01$ ).

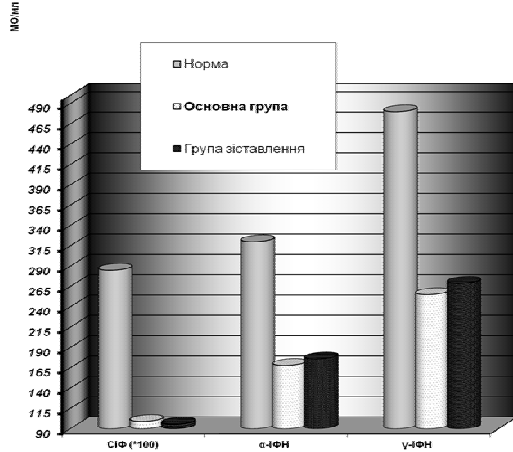


Рис. 1. Показники інтерферонового статусу у хворих на РДР (F33.2) до початку лікування.

Одержані дані свідчать, що аміксин сприяє нормалізації інтерферонового статусу хворих на РДР (F33.2). Індивідуальний аналіз показав, що найзначніша позитивна динаміка показників інтерферонового статусу досягнута у пацієнтів з хорошим клінічним ефектом лікування.

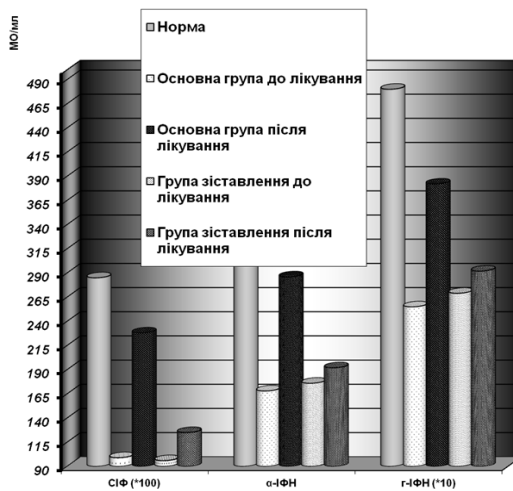


Рис. 2. Показники інтерферонового статусу хворих на РДР (F33.2), після першого місяця лікування.

Звідси випливає, що одним з основних фармакологічних механізмів дії аміксину є нормалізація ІФН статусу хворих на РДР (F33.2) в АУ. (рис. 2).

Отже, отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним включення імуноактивного препарату аміксину до лікувального комплексу хворих на РДР (F33.2) в АУ.

#### Висновки:

1. У даній роботі наведено теоретичне узагальнення та практичне вирішення актуальної наукової

задачі в галузі клінічної психіатрії – підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на РДР різного ступеню важкості в АУ.

2. Одним з істотних механізмів фармакологічної дії аміксину у хворих на РДР (F33.2) в АУ разом з імунокорегуючим ефектом, є відновлення інтерферонового статусу хворих, що характеризується нормалізацією рівня сироваткового ІФН і вмісту у крові як  $\alpha$ -, так і  $\gamma$ -ІФН.

3. Слід вважати, що саме цей аспект фармакологічної дії аміксину є дуже важливим у патогенетичному плані при лікуванні хворих на РДР (F33.2) в АУ, бо він сприяє нормалізації ІФН статусу хворих.

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

5. Результати проведених досліджень дають підставу вважати використання сучасного імуноактивного препарату аміксину в комплексній терапії хворих на РДР (F33.2) доцільним та перспективним.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Аведисова А.С. Ремиссия: новая цель терапии и новые методы её оценки / А.С. Аведисова // Психиатрия и психофармакология. Журнал им. П.Б.Ганнушкина. – 2004. – Т. 6. – № 4. – С. 156-158.
2. Григорьева Е.А. Опыт современного применения стимулотона (сертралина) и солиана (амисульприда) при терапии депрессий в рамках рекуррентного депрессивного расстройства / Е.А.Григорьева, И.В.Лобанова // Социальная и клиническая психиатрия – Москва: 2006. – Т. 16, № 2. – С. 62-67.
3. Дзюблик И.В. Микрометод определения интерферонового статуса человека в пробах цельной крови / И.В. Дзюблик, А.Д. Кривохатская, Е.П.Трофименко // Лабораторная диагностика. – 2001. – №1. – С. 34-37.
4. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф.И.Ершов // – М.: Медицина, 1996. – 240 с.
5. Зражевская И.А. Актуальные аспекты терапии различного спектра рекуррентных и биполярных депрессий / И.А.Зражевская / Рос. психиатрич. журнал. – 2009. – Т.3. – С. 81-85.
6. Корништейн С.Г. Поддерживающая терапия эсциталопрамом для предотвращения рекуррентной депрессии: рандомизированное плацебо-контролируемое лечение / С.Г. Корништейн, А. Боуз, Д.Ли // Социальная и клиническая психиатрия – Москва: 2007. – Т. 17, № 2. – С. 79-86.
7. Кутько И.И. Клиническая иммунология депрессий / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас. – Харьков, Луганск, 2007. – 216 с.
8. Кутько И.И. Порупнення інтерферонового статусу у хворих параноїдною психозом та їх корекція / І.І. Кутько, В.М.Фролов, Г.С.Рачкаускас // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2004. – Вип. 9 (62). – С. 97-102.
9. Кутько І.І. Показники системи інтерферону у хворих на параноїдну психозом / І.І. Кутько, В.М.Фролов, Г.С.Рачкаускас // Архів психіатрії. – 2005. – Т. 11, №1 (40). – С. 64-66.
10. Кутько И.И. Клиническая характеристика и показатели клеточного иммунитета у больных депрессивными расстройствами / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 1. – С. 173-179.
11. 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.
12. 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.
13. Gossen D. Influence of fluoxetine on olansapin pharmacokinetics // Gossen D., de Suray J.M., F. Vandenhende.

Надійшло 10.10.2011 р.

Рецензент: проф. С.А.Кашенко