

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ АДЕНІЛОВОЇ СИСТЕМИ У ПІДЛІТКІВ З СОМАТИЗОВАНИМИ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ ПРИ ЛІКУВАННІ РЕЛАКСИЛОМ ТА ІМУНОПЛЮСОМ

**Є.В. Височин, Г.С. Рачкаускас, Л.Л. Погребняк**

*Луганський державний медичний університет*

*Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня*

### Вступ

Значна розповсюдженість в сучасних умовах захворюваності на соматизовані депресивні розлади (СДР), поперед усього серед осіб молодого та підліткового віку, та недостатня ефективність існуючих у теперішній час способів лікування та профілактики даного захворювання призводять у підлітків, як правило, до хронічного перебігу та характеризуються частими рецидивами, що значно обмежує навчальні здатності пацієнтів та обумовлює падіння розумової продуктивності, а також сприяє подальшій хроніфікації процесу та інвалідизації у зрілому віці [1]. Епідеміологічні дослідження вказують, що на СДР хворіють 2% дітей у віці до 12 років. У підлітковому віці даний показник збільшується до 8% у хлопчиків і 10% у дівчаток. Декілька пізніше, у віці 13-19 років, відсоток захворюваності у дівчаток істотно підвищується і досягає 16%. За даними дослідників близько 4,9% дітей страждають вираженими депресивними розладами з соматичним компонентом [7]. Раніше нами вже вивчалися деякі імунологічні та біохімічні показники у підлітків з даною патологією [2,3,12], тому нашу увагу привернуло вивчення динаміки показників аденілової системи при застосуванні релаксилу та імуноплюсу у підлітків з даною патологією.

**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 даної роботи було вивчення динаміки показників аденілової системи у підлітків з соматизованими депресивними розладами при застосуванні препаратів рослинного походження релаксилу та імуноплюсу.

### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилося 69 хворих (34 дівчинки та 35 хлопчиків) віком від 12 до 18 років. Клінічні прояви хвороби відповідали рубрикам F33.11 (рекурентний депресивний розлад) або F32.11 (біполярний афективний розлад, помірний депресивний епізод із соматичними симптомами) згідно критеріїв МКХ-10 [11]. Хворі були розподілені на 2 групи: основну (35 підлітків) та групу зіставлення (34 підлітки). Усі пацієнти отримували загальноприйнятну терапію СДР (СІЗЗС у середньотерапевтичних дозах для підліткового віку + психотерапія). Пацієнти групи зіставлення отримували загальноприйнятну терапію депресій, а хворі основної групи - додатково релаксил та імуноплюс. Релаксил призначали усередину 2 рази на добу зранку та ввечері по 1 капсулі (0,175 г) протягом 25-30 діб поспіль [13], імуноплюс - по 1 таблетці (100 мг) 2 рази на добу внутрішньо протягом 30 діб поспіль [5]. Випускаються релаксил та імуноплюс 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. Валеріана лікарська містить алкалоїди валерин і шатинін, метилпірилкетон 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 (валепотріатна фракція) виявляє седатив-

но-анксиолітичну, протисудомну дію та виявляє помірний позитивний інотропний та негативний хронотропний ефект на міокард. 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 анестезуючі властивості. Меліса лікарська містить ефірні олії, гіркоти, 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 (покрощує метаболічні процеси головного мозку) [6,14]. Релаксил не пригнічує психомоторну функцію, не викликає залежності, не пригнічує працездатності та може використовуватися при легких формах неврастенії та неврозів, що супроводжуються неспокоєм, страхом, втомою, порушенням уваги та пам'яті, легких формах розладів сну, функціональних захворювань органів травлення, нейроциркуляторної дистонії з тахікардією, артеріальної гіпертензії I стадії, "синдромі менеджера" тощо [13]. 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 - випускається у вигляді таблеток, кожна з яких містить 100 мг сухого віджатого соку ехінацеї пурпурової. Коріння, листя та суцвіття рослини містять фізіологічно активні речовини різних хімічних класів: гідрофільні сполуки, ліпофільні речовини, біметали, які виявляють імуномодулюючий вплив на організм. Такий склад фізіологічно активних речовин ехінацеї пурпурної зумовлює різноманітні фармакологічні властивості імуноплюсу [10]. 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 рези-

стентність організму. Крім регулюючого впливу на імунну систему, ехінацея справляє протимікробну, протівірусну, фунгіцидну, протизапальну, антиоксидантну, протиалергійну, радіопротекторну дію, стимулює функцію центральної нервової системи, підвищує сексуальну потенцію, сприяє загоюванню ран, опіків, виразок [5]. Випускається імуноплюс ВАТ "Київський вітамінний завод". Імуноплюс затверджений Наказом МОЗ України № 758 від 16.11.06 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5398/01/01).

Для контролю ефективності терапії, що проводилася, використовували такі психометричні шкали: шкала Гамільтона для оцінки депресії (HDRS) [16], шкала Монтгомері-Асберг для оцінки депресії (MADRS) [15].

Крім загальноклінічного обстеження у всіх хворих вивчали показники енергетичного метаболізму за рівнем макроергічних сполук в гемолізаті відмитой суспензії еритроцитів хворих методом тонкошарової хроматографії [4], при цьому визначали вміст АТФ, АДФ і АМФ в мкмоль/л; з одночасовим обчисленням енергетичного заряду еритроциту (ЕЗЕ) як співвідношення АТФ/(АДФ+АМФ). Статистичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері Intel Core 2 Quad 3,0 GHz з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2010, Microsoft Excel Stadia 6.1/pro і Statistica 6.0 [8,9].

#### Отримані результати та їх обговорення

В обох групах обстежених основними скаргами до лікування були дратівливість або гнів, відчуття смутку і безнадійності, соціальна самоізоляція, 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 відмічалися анорексія, булімія, цефалгія,

кардіалгії, абдоміналгії, фіброміалгії, невралгії, синдром вегето-судинної дистонії, запаморочення, функціональні порушення з боку внутрішніх органів, безсоння.

При проведенні біохімічного обстеження у всіх підлітків з СДР до початку лікування мали місце суттєві зсуви з боку аденілової системи і насамперед суттєве зниження рівня АТФ (таблиця 1).

Таблиця 1

**Стан показників аденілової системи у підлітків з СДР до початку лікування (M±m)**

Показник	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=35)	зіставлення (n=34)	
АТФ (мкмоль/л)	650±7	345±8,7***	338±8,6***	>0,1
АДФ (мкмоль/л)	232±5	274±6,1**	268±6,5**	>0,05
АМФ (мкмоль/л)	53±3	78±3,4***	74±3,1***	>0,1
ЕЗЕ	2,28±0,05	0,96±0,05***	0,98±0,04***	>0,1

**Примітка:** в таблиці 1, 2 достовірність різниці між показниками в групі до і після лікування при P<0,05 - \*, P<0,01 - \*\*, P<0,001 - \*\*\*; P - достовірність різниці показників після лікування в основній групі та групі зіставлення.

Так, у підлітків, хворих на СДР основної групи, рівень АТФ складав 345±8,7 мкмоль/л, що було нижче за норму в 1,88 рази. Це вказувало на глибоку деградацію АТФ із її розпадом аж до АМФ. Рівень АДФ був підвищений в 1,18 рази та дорівнював 274±6,1 мкмоль/л. Кратність зростання АМФ складала 1,47 рази (78±3,4 мкмоль/л). Виходячи з цього показник ЕЗЕ був нижче за норму в 2,3 рази та сягав значення в 0,98±0,05.

В групі зіставлення також відмічалось підвищення рівня АДФ та АМФ в 1,16 та 1,39 рази відповідно. Рівень АТФ складав 338±8,6 мкмоль/л, що було нижче за норму в 1,9 рази. Відповідно до цього відбувалося зменшення показника ЕЗЕ в 2,3 рази, що вказувало на зниження енергозабезпеченості організму хворих.

Після проведеного лікування в основній групі хворих (які отримували комбінацію релаксилу та імуноплюсу) відмічалась практично повна нормалізація психічного стану обстежених. В групі зіставлення також відмічалась позитивна динаміка,

але менш виражена, ніж у пацієнтів основної групи. Так, зберігалися скарги на дратівливість або гнів, відчуття смутку і безнадійності, соціальну самоізоляцію, підвищення чутливості і відчуття знедоленості, підвищену стомлюваність і зниження життєвої енергії, зміна апетиту, безсоння або підвищену сонливість, словесні спалахи або плач, важкість у зосередженні, труднощі з мисленням і важкість концентрації, фізичні нездужання, що не піддавалися лікуванню, відчуття даремності або провини, думки про смерть або самогубство. Серед соматичної симптоматики відмічалась анорексія, або булімія, цефалгії, кардіалгії, абдоміналгії, фіброміалгії, невралгії, синдром вегето-судинної дистонії, запаморочення, функціональні порушення з боку внутрішніх органів, безсоння.

Повторне біохімічне обстеження після проведеного лікування показало, що у хворих основної групи, які додатково отримували комбінацію сучасних вітчизняних препаратів рослинного походження релаксилу та імуноплюсу, відмічалась чітка тенденція до поліпшення з боку вивчених біохімічних показників. Відмічалось також зростання рівня АТФ на фоні зменшення вмісту АМФ при вихідних їх змінених концентраціях, внаслідок чого значення ЕЗЕ клітин мало чітку тенденцію до нормалізації, що вказувало на відновлення енергозабезпеченості клітин (таблиця 2).

Таблиця 2

**Стан показників аденілової системи у підлітків з СДР після проведеного лікування (M±m)**

Показник	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=35)	зіставлення (n=34)	
АТФ (мкмоль/л)	650±7	586±9,4**	421±7,1***	<0,01
АДФ (мкмоль/л)	232±5	234±4,9	257±5,9**	<0,05
АМФ (мкмоль/л)	53±3	64±4,2	70±3,0**	<0,05
ЕЗЕ	2,28±0,05	1,97±0,05*	1,3±0,04***	<0,01

Так, в основній групі хворих рівень АТФ підвищився в 1,7 рази відносно вихідного показника та складав 586±9,4 мкмоль/л, що знаходилося на рівні нижньої межі норми. Рівень АДФ відповідно знижувався в 1,17 рази та дорівнював 234±4,9

мкмоль/л. Кратність зниження АМФ складала 1,2 рази та цей показник знаходився на верхній межі норми. Показник ЕЗЕ підвищився в 2 рази, складаючи  $1,97 \pm 0,05$ .

У хворих групи зіставлення (які отримували лише загальноприйняте лікування) також відмічалася позитивна динаміка, але менш виражена, ніж у пацієнтів основної групи. Так, рівень АТФ підвищився в 1,25 рази, але залишався нижче норми в 1,54 рази та в 1,39 рази аналогічного показника основної групи. Кратність зниження АДФ складала 1,04 рази. Даний показник дорівнював  $257 \pm 5,9$  мкмоль/л, залишаючись підвищеним в 1,1 та 1,09 рази відносно норми та показника основної групи. Рівень АМФ дорівнював  $70 \pm 3,0$  мкмоль/л, майже не знизившись відносно вихідного рівня. Показник ЕЗЕ складав 1,3 та був нижче норми в 1,75 рази та в 1,5 рази нижче відповідного показника в основній групі.

Таким чином, отримані дані дають можливість вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним включення комбінації препаратів рослинного походження релаксилу та імуноплюсу в комплекс лікувальних заходів у підлітків з СДР.

#### Висновки

1. В обох групах обстежених основними скаргами до лікування були дратівливість або гнів, відчуття смутку і безнадійності, соціальна самоізоляція, підвищення чутливості і відчуття знедоленості, підвищена стомлюваність і зниження життєвої енергії, зміни 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 відмічалися анорексія, булімія, цефалгії, кардіалгії, абдоміналгії, фіброміалгії, невралгії, синдром вегето-судинної дистонії, запаморочення, функціональні порушення з боку внутрішніх органів, безсоння.

2. У підлітків з СДР відмічається порушення енергетичного метаболізму, яке характеризується зниженням у крові рівня АТФ в середньому в 1,88-1,9 рази, що свідчить про роз'єднання окисного фосфорилування.

3. Після проведеного лікування в основній групі хворих (які отримували комбінацію релаксилу та імуноплюсу) відмічалася практично повна нормалізація психічного стану обстежених. В групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка, але менш виражена, ніж у пацієнтів основної групи.

4. Включення комбінації препаратів рослинного походження релаксилу та імуноплюсу до комплексу лікувальних заходів при СДР у підлітків, сприяє ліквідації порушень енергетичного метаболізму, а саме, підвищенню концентрації АТФ у крові в 1,7 рази, зниженню рівня АДФ та АМФ в 1,17 та 1,2 рази відповідно.

5. Таким чином, отримані дані дають можливість вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним включення комбінації препаратів рослинного походження релаксилу та імуноплюсу в комплекс лікувальних заходів у підлітків з СДР.

#### Література

1. Антропов Ю.Ф. Соматизация психических расстройств в детском возрасте / Ю.Ф. Антропов, С.В. Бельмер. - М.: Медпрактика-М, 2005. - 444 с.
2. Вплив комбінації сучасних фітозасобів релаксилу та імуноплюсу на показники ліпопероксидації у підлітків з соматизованими депресивними розладами / Г.С. Рачкаускас, Є.В. Височин, Є.О. Мулік, І.Г. Рачкаускене // Український медичний альманах. - 2009. - Т. 12, № 5. - С. 167-171.
3. Височин Є.В. Динаміка показників клітинного імунітету у підлітків, які хворіють на соматизовані депресивні розлади при застосуванні релаксилу та імуноплюсу / Є.В. Височин, Г.С. Рачкаускас // Імунологія та алергологія. - 2008. - № 3. - С. 81.
4. Захарова Н.Б. Тонкослойная хроматография адениловых нуклеотидов эритроцитов на пластинках Силуфол / Н.Б. Захарова, В.И. Рубин // Лабораторное дело. - 1980. - № 12. - С. 735-738.
5. Імуноплюс: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758.

6. Крылов А.А. *Руководство по фитотерапии* / А.А. Крылов, В.А. Марченко. - СПб: Питер, 2000. - 416 с.

7. Костюченко С.И. *Эпидемиология психического здоровья в Украине* / С.И. Костюченко // *НейроNEWS*. - 2008. - №2. - 9-13.

8. Лапач С.Н. *Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel* / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

9. Лапач С.Н. *Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях* / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

10. Мамчур Ф.І. *Хімічний склад і фармакологічні властивості рослин роду Echinaceae* / Ф.І. Мамчур, Б.М. Зюзук, А.А. Василишин // *Фармацевтический журнал*. - 1993. - № 2. - С. 38-41.

11. Моховикова А.Н. *Многоосевая классификация психических расстройств в детском и подростковом возрасте* / А.Н. Моховикова. - СПб: Academia, 2008. - 408 с.

12. Рачкаускас Г.С. *Оцінка ефективності сучасних вітчизняних фітозасобів релаксилу та імуноплюсу в лікуванні підлітків з соматизованими депресивними розладами* / Г.С. Рачкаускас, Є.В. Височин, В.М. Фролов // *Український вісник психоневрології*. - 2009. - Том 17, Вип. 2 (59). - С. 63-66.

13. *Релаксил: інструкція для клінічного застосування препарату* / Затверджена Наказом МОЗ України № 686 від 18.10.06 року.

14. Фурса Н.С. *Валерианотерапия нервно-психических болезней* / Н.С. Фурса. - Запорожье: ЗАО "ИВЦ с/х", 2000. - 348 с.

15. 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.

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

### Резюме

**Височин Є.В., Рачкаускас Г.С., Погребняк Л.Л.** *Динаміка показників аденілової системи у підлітків з соматизованими депресивними розладами при лікуванні релаксилу та імуноплюсом.*

Обстежено 69 підлітків з соматизованими депресивними розладами (СДР), у яких були встановлені порушення з боку аденілової системи, а саме зниження рівня АТФ в середньому в 1,89 рази, підвищення рівня АДФ та АМФ в 1,17 та 2,46 рази відповідно. Включення в комплекс лікування підлітків з СДР комбінації препаратів рослинного походження релаксилу та імуноплюсу сприяло нормалізації показників, які характеризують стан аденілової системи.

**Ключові слова:** соматизовані депресивні розлади, аденілова система, релаксил, імуноплюс, лікування.

### Резюме

**Височин Е.В., Рачкаускас Г.С., Погребняк Л.Л.** *Динамика показателей аденитовой системы у подростков с соматизированными депрессивными расстройствами при лечении релаксилу и иммуноплюсом.*

Обследовано 69 подростков с соматизированными депрессивными расстройствами (СДР), у которых были установлены нарушения со стороны аденитовой системы, а именно снижение уровня АТФ в среднем в 1,89 раза, повышение уровня АДФ и АМФ в 1,17 и 2,46 раза соответственно. Включение в лечебный комплекс подростков с СДР комбинации препаратов растительного происхождения релаксила и иммуноплюса способствовало нормализации показателей, которые характеризуют состояние аденитовой системы.

**Ключевые слова:** соматизированные депрессивные расстройства, аденитовая система, релаксил, иммуноплюс, лечение.

### Summary

**Vysochyn E.V., Rachkauskas G.S., Pogrebnyak L.L.** *Dynamics of indicators of adenylic system at teenagers with somatic depressive disorders at treatment by relaxylum and immunoplus.*

69 teenagers with somatic depressive disorders (SDD) at which disturbances from adenylic system have been established, namely depression of level ATP on the average in 1,89 times, rising of level ADP and an AMP in 1,17 and 2,46 times accordingly are surveyed. Including in a medical complex of teenagers with SDD to a combination of preparations relaxylum and immunoplus promoted normalisation of indicators which characterise a condition of adenylic system.

**Key words:** somatic depressive disorders, adenylic system, relaxylum, immunoplus, treatment.

*Рецензент: д.мед.н., проф. С.Є. Казакова*