

ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ФАГОЦИТУЮЧИХ МАКРОФАГІВ У ХВОРИХ НА РЕКУРЕНТНИЙ ДЕПРЕСИВНИЙ РОЗЛАД ПОМІРНОГО СТУПЕНЮ ТЯЖКОСТІ

І.Ф. Терьошина

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Незважаючи на значні успіхи сучасної психіатрії, депресивні розлади залишаються актуальною проблемою в усьому світі [1, 9, 10, 16]. Відомо, що навіть при впровадженні у клінічну практику сучасних психотропних засобів, кількість тяжких та хронічних форм депресій залишається досить високою [2-5, 11]. Поряд з цим виникнення повторних (більш, ніж 3 на рік) депресивних епізодів спостерігається біля 86% хворих з даною патологією [10]. За даними статистичних досліджень, 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 соціальної активності пацієнта та його якості життя [12]. Тому, не дивлячись на наявність повноцінних інтерресмісій, рекурентна депресія є тяжким дезадаптуючим захворюванням [1, 9, 12]. Тому вельми важливим та актуальним для клінічної практики є детальне дослідження патогенетичних особливостей депресивних розладів та розробку на підставі отриманих даних раціональних підходів до терапії даного захворювання.

Як було показано у сучасних наукових роботах, в основі патогенезу багатьох хвороб психічної сфери важливе значення належить порушенням з боку імунологічного гомеостазу організму [6, 7, 14, 16-20]. У наших попередніх роботах було встановлено залежність порушень імунних показників, зокрема протизапальних цитокінів у сироватці крові в залежності від тяжкості рекурентних депресивних розладів (РДР) [13]. Однак подальшого дослідження потребують інші важливі ланки імунної відповіді при розвитку РДР, зокрема система фагоцитуючих макрофагів (СФМ) та її можливі зміни при різних ступенях тяжкості цього захворювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота виконувалась відповідно з основним планом науково-

дослідницької роботи (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагменти теми НДР «Імунні та метаболічні порушення в патогенезі шизофренії і депресивних розладів різного генезу та їх корекція» (№ держреєстрації 0108U009465).

Метою роботи було вивчення стану СФМ у хворих на РДР помірного ступеня тяжкості.

Матеріали та методи дослідження

Проведено клініко-психопатологічне та клініко-психодіагностичне обстеження 49 хворих з діагнозом «РДР триваючий епізод помірної ваги» (F33.1). Вік пацієнтів складав від 25 до 50 років, жінок серед хворих було 27 (55,1%), чоловіків 22 (44,9%). Хворі, які знаходилися під наглядом, отримували загальноприйнятту терапію антидепресантами, транквілізаторами, анксиолітичними препаратами в амбулаторних умовах (АУ). Клінічне спостереження обстежених пацієнтів здійснювалось протягом 2010–2014 рр. в умовах Луганської обласної клінічної психоневрологічної лікарні.

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 тяжкості, 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 діагнозу «РДР, триваючий епізод помірної ваги» (F33.1). При виникненні депресивного розладу поміж запланованими візитами проводилось допоміжне обстеження хворих.

Для реалізації мети дослідження поряд із загальноприйнятим обстеженням всім хворим здійснювали імунологічне дослідження, спрямоване на аналіз функціонального стану СФМ. При цьому для оцінки спроможностей макрофагальної/моноцитарної ланки імунної відповіді застосовували метод фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) периферичної крові, як найбільш придатний для проведення досліджень у клінічній практиці [15]. Використовували оригінальний чашковий метод вивчення ФАМ [11] з аналізом наступних фагоцитарних показників: фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ), індексу атракції (ІА) та індексу перетравлення (ІП). При цьому вважали, що ФІ – це кількість фагоцитуючих моноцитів на 100 моноцитів, виділених із периферичної крові хворого (у %), ФЧ – це середня кількість мікробних тіл, поглинутих

1 моноцитом, що фагоцитуює, ІА – кількість мікробів, що знаходиться у фазі прилипання (адгезії) до 1 моноцита (середній показник, у %), та ІП – кількість мікробів у фазі перетравлення на 100 моноцитів [15]. В якості об'єкту фагоцитозу використовували живу добову культуру тест-штаму *Staph. aureus* (штам 505). Дослідження показників ФАМ здійснювали до початку та після завершення лікування в АУ.

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel, Stadia 6.1./prof та Statistica [8].

Отримані результати та їх обговорення

При проведенні спеціального імунологічного дослідження до початку лікування хворих з діагнозом дослідженні ФАМ у хворих з діагнозом «РДР триваючий епізод помірної ваги» (F33.1) до початку лікування було встановлено, що відмічається наявність зниження проаналізованих індексів ФАМ, що свідчить про пригнічення макрофагально-моноцитарної ланки імунної системи (табл.).

Таблиця

Показники ФАМ у хворих РДР помірного ступеня тяжкості (M±m)

Показники ФАМ	Норма	До лікування	Після лікування	P ₂
ФІ, %	28,6±0,8	18,2±0,6 P ₁ <0,01	23,2±0,7 P ₁ <0,05	=0,05
ФЧ	4,0±0,16	2,8±0,15 P ₁ <0,05	3,02±0,13 P ₁ <0,05	<0,05
ІА, %	16,9±0,6	11,3±0,4 P ₁ <0,05	13,7±0,6 P ₁ <0,05	=0,05
ІП, %	26,5±0,9	15,6±0,5 P ₁ <0,001	19,1±0,6 P ₁ <0,05	<0,05

Примітка: в табл. P₁ - вірогідність розбіжностей відносно норми, P₂ - вірогідність розбіжностей між відповідними показниками до та після лікування.

Так, у хворих з наявністю РДР (F 33.1), до початку лікування в АУ ФІ складав в середньому (18,2±0,6)%, що було в 1,57 рази менш норми (P<0,01); ФЧ у осіб з даним діагнозом дорівнювало в середньому 2,8±0,15, що було менш норми в 1,43 рази (P<0,01); ІА у обстежених осіб в цей період обстеження складав в середньому (11,3±0,4)%,

що було в 1,5 рази нижче норми (P<0,01); ІП у хворих складав (15,6±0,5)%, що було в 1,7 рази менше норми (P<0,001) (табл.).

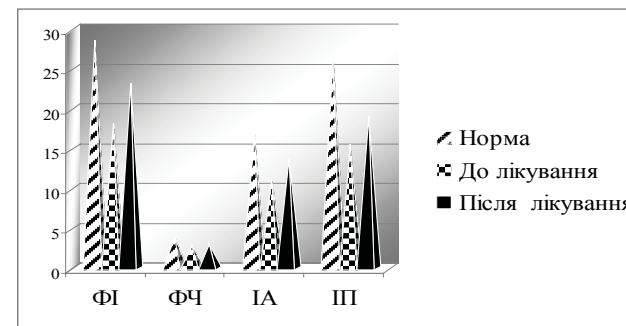


Рис. Динаміка показників ФАМ при лікуванні в АУ.

При дослідженні показників ФАМ на момент завершення лікування в АУ було встановлено, що у осіб, які знаходилися під наглядом, вивчені індекси ФАМ, незважаючи на позитивну динаміку, залишалися вірогідно нижче норми (рис.). Як відображено у таблиці, після завершення лікування ФІ складав в середньому (23,2±0,7)%, що було в 1,23 рази менш норми для даного показника; ФЧ дорівнювало в середньому 3,02±0,13, що було менш норми в 1,32 рази (P<0,05); ІА у обстежених осіб в цей період обстеження складав в середньому (13,7±0,6)%, що також було нижче відповідного значення у практично здорових осіб в 1,23 рази, в той час як ІП у даних хворих після завершення лікування складав (19,1±0,6)%, що було в 1,39 рази менше норми (P<0,01) (табл.).

Отже, отримані дані свідчать про недостатню ефективність застосування загальноприйнятого лікування в АУ хворих на РДР, що дозволяє рекомендувати вивчення ефективності застосування імуноактивних препаратів в клінічній практиці.

Висновки

1. У даній роботі наведено теоретичне узагальнення та практичне вирішення актуальної наукової задачі в галузі клінічної психіатрії – підвищення ефективності лікування хворих на РДР різного ступеню тяжкості в АУ.

2. До початку лікування в АУ у хворих з діагнозом «РДР триваючий епізод помірної ваги» (F33.1) відмічалось пригнічення функціонального стану СФМ, що лабораторно підтверджувалося при-

гніченням показників ФАМ. Так, у хворих з наявністю РДР (F 33.1) до початку лікування в АУ ФІ був в 1,57 рази менш норми ($P<0,01$); ФЧ - в 1,43 рази ($P<0,01$); ІА - в 1,5 рази ($P<0,01$); ІП - в 1,7 рази менше відповідного показника норми ($P<0,001$).

3. На момент завершення лікування в АУ у хворих на РДР відмічалася позитивна динаміка з боку вивчених показників ФАМ, однак при цьому вивчені показники залишалися вірогідно нижче норми: ФІ - в 1,23 рази, ФЧ - в 1,32 рази ($P<0,05$); ІА - в 1,23 рази, ІП - в 1,39 рази менше норми ($P<0,01$).

4. Результати проведених досліджень дають підставу вважати використання сучасних імуноактивних препаратів в комплексній терапії хворих на «РДР триваючий епізод помірної ваги» (F33.1) доцільним та перспективним.

Література

1. Вертоградова О.П. Застаються депресії (закономірності формування, прогноз, терапія) / О.П. Вертоградова, В.В. Петухов // Соціальна і клінічна психіатрія. – 2005. – Т. 15, № 4. – С. 18-23.
2. Григор'єва Е.А. Опыт современного применения стимулотона (сертралина) и солиана (амисульприда) при терапии депрессий в рамках рекуррентного депрессивного расстройства / Е.А. Григор'єва, И.В. Лобанова // Соціальна і клінічна психіатрія – 2006. – Т. 16, № 2. – С. 62-67.
3. Зражевська І.А. Актуальні аспекти терапії різного спектра рекуррентних і біполярних депресій / І.А. Зражевська // Російський психіатричний журнал. – 2009. – Т. 3. – С. 81-85.
4. Иванов С.В. Вальдоксан (агомелатин) при терапии умеренных и тяжелых депрессий непсихотического уровня в амбулаторной и госпитальной практике (результаты Российского мультицентрового исследования ХРОНОС) / С.В. Иванов // Психіатр. і психофармакотер. – 2009. – Т. 6. – С. 14-17.
5. Корнштейн С.Г. Поддерживающая терапия эсциталопрамом для предотвращения рекуррентной депрессии: рандомизированное плацебо-контролируемое лечение / С.Г. Корнштейн, А. Боуз, Д. Ли // Соціальна і клінічна психіатрія – М., 2007. – Т. 17, № 2. – С. 79-86.
6. Кутько І.І. Динаміка циркулюючих імунних комплексів і їх молекулярний склад у хворих соматоформними депресивними розладами при ліченні мелітолом і поліоксидонієм / І.І. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. – 2007. – Том 10, № 6. – С. 90-97.
7. Кутько І.І. Клінічна характеристика і показники клітинного імунітету у хворих депресивними розладами / І.І. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, №1. – С. 173-179.

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. Психічне здоров'я населення України: інформаційно-аналітичний огляд за 1990–2011 рр. – К.: МОЗ України, 2012. – 152 с.

10. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: руководство для врачей / А.Б. Смулевич. – М.: МИА, 2001. – 170 с.

11. Смулевич А.Б. Подходы к терапии депрессий в общемедицинской практике / А.Б. Смулевич // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 21. – С. 3.

12. Суровцева А.К. Клинико-психологическое исследование качества жизни больных депрессивными расстройствами: автореф. дис.... канд. псих. наук / А.К. Суровцева. – Томск, 2005. – 23 с.

13. Терьошина І.Ф. Концентрація протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) у сироватці крові хворих на рекуррентний депресивний розлад / І.Ф. Терьошина // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 6. – С. 165-167.

14. Рачкаускас Г.С. Вплив галавіту на показники клітинної ланки імунітету у хворих параноїдною шизофренією з терапевтичною резистентністю / Г.С. Рачкаускас, В.М. Фролов, М.О. Пересадин // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – 2010. – Вип. 4 (100). – С. 290-297.

15. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // Лабораторное дело. – 1990. – № 9. – С. 27 - 29.

16. Munshi K. Preliminary long-term follow-up of Mindfulness-based cognitive therapy-induced remission of depression / K. Munshi, S. Eisendrath, K. Delucchi // Mindfulness. – 2013. – Vol. 4 (4). – P. 354-361.

17. Increased IgA and IgM responses against gut commensals in chronic depression: further evidence for increased bacterial translocation or leaky gut / M. Maes, M. Kubera, J.C. Leunis, M.J. Berk // J. Affect. Disord. – 2012. – Vol. 141 (1). – P. 55-62.

18. Type I interferon signaling genes in recurrent major depression: increased expression detected by whole-blood RNA sequencing / S. Mostafavi, A. Battle, X. Zhu, J.B. Potash [et al.] // Mol. Psychiatry. – 2013. – Dec 3. doi: 10.1038/mp.2013.161.

19. Soluble interleukin-2 receptor and tumor necrosis factor levels in depressed patients in Estonia / T. Eller, A. Aluoja, E. Maron, V. Vasar // Medicina (Kaunas). – 2009. – Vol. 45(12). – P. 971-977.

20. Prakash S. Paroxetine in the treatment of recurrent brief depressive disorder / S. Prakash, P. Mandal, R. Sagar // J. Pharmacol. Pharmacother. – 2013. – Vol. 4. – P. 288-290.

Резюме

Терьошина І.Ф. Показники системи фагоцитуючих макрофагів у хворих на рекуррентний депресивний розлад помірного ступеню тяжкості.

Вивчені показники системи фагоцитуючих макрофагів (СФМ) шляхом дослідження фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) у хворих з рекурентними депресивними розладами (РДР) помірного ступеня тяжкості. Встановлено, що до початку лікування у хворих з РДР мало місце зниження показників ФАМ, що свідчило про пригнічення СФМ. Застосування загальноприйнятої терапії не обумовлює повної нормалізації вивчених показників ФАМ.

Ключові слова: рекурентний депресивний розлад, система фагоцитуючих макрофагів, амбулаторні умови.

Резюме

Терешина И.Ф. Показатели системы фагоцитирующих макрофагов у больных рекуррентным депрессивным расстройством умеренной степени тяжести.

Изучены показатели системы фагоцитирующих макрофагов (СФМ) путем исследования фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) у больных рекуррентным депрессивным расстройством (РДР) умеренной степени тяжести. Установлено, что до начала лечения у больных РДР наблюдалось снижение показателей ФАМ, что свидетельствовало об угнетении функционального состояния СФМ. Применение общепринятой терапии не обуславливает полной нормализации изученных показателей ФАМ.

Ключевые слова: депрессивное рекуррентное расстройство, система фагоцитирующих макрофагов, амбулаторные условия.

Summary

Teryshina I.F. Indexes of the system of phagocytic macrophage at the patients with recurrent depressive disorder with average degree.

Indexes of system of phagocytic macrophage (SPM) by the study of phagocytic activity of macrophages (PAM) at the patients with recurrent depressive disorder (RDD) with average degree was studied. It is set that before treatment of the patients with RDD with low degree was reduced the indexes of PAM, that testified to oppression of a functional condition SPM. Application general treatment in complex of ambulatory treatment don't provided normalisation of PAM indexes.

Key words: depressed recurrent disorder, system of phagocytic macrophage, ambulatory conditions.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.С. Рачкаускас

УДК 616.36-002-08:[616.91+616.839

РАЦІОНАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ХВОРИХ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ТЛІ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ, ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ

Я.Л. Юган

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Екологічні наслідки техногенного впливу, глобальне просторове розсіювання токсичних елементів, з забрудненням при цьому значних територій та все більш зростаюча інтенсифікація життя обумовлюють підвищення частоти виявлення хронічної патології печінки у вигляді неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), який нерідко виявляється у осіб молодого найбільш працездатного віку [2, 4, 15]. За останні роки патогенез НАСГ неухильно підлягав детальному аналізу [19, 21, 23]. При цьому було встановлено, що НАСГ прогресує за наявності додаткових негативних факторів, які сприяють активації процесів ліпопероксидації в організмі і розвитку імунодефіцитних станів [3, 24]. Доведено, що НАСГ формується на тлі ожиріння печінки, тобто стеатозу цього органу, так званого («першого поштовху» - the first hit), при впливі на організм такого хворого додаткових патогенних агентів, які викликають розвиток оксидативного стресу і одночасно істотно і тривале підвищення вмісту в крові прозапальних цитокинів (концепція «другого поштовху» - the second hit) [2, 21]. Встановлено, що роль «другого поштовху» у трансформації стеатозу печінки в НАСГ і подальшому прогресуванню патологічного процесу в паренхімі печінки можуть виступати повторні та тривалі інфекційні процеси в організмі, у тому числі при повторних випадках респіраторних інфекцій [13]. На сучасному етапі доведена здатність до прямого ураження гепатоцитів вірусом Епштейна-Барр – збудником інфекційного мононуклеозу (ІМ) [1, 20, 22]. При цьому в попередніх наших роботах висвітлена роль ІМ, як патогенного агента в подальшому прогресуванні патологічного процесу в паренхімі печінки при НАСГ [16, 17], але це питання підлягає подальшому вивченню.