

## СТАН СИСТЕМИ ІНТЕРФЕРОНУ В ХВОРИХ З НАЯВНІСТЮ ТЯЖКОГО ТРИВАЮЧОГО ЕПІЗодУ РЕКУРЕНТНОГО ДЕПРЕСИВНОГО РОЗЛАДУ

І.Ф. Терьошина

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

### Вступ

Згідно даних сучасних наукових досліджень імунологічні порушення посідають одне з провідних ланок у патогенезі захворювань психічної сфери [3, 10, 15]. При цьому були встановлені наявність розладів з боку показників клітинної та гуморальної ланок імунітету при параноїдній шизофренії, соматоформних депресивних розладів тощо [4, 11, 16]. Однак при інших психічних захворюваннях зміни з боку показників імунного гомеостазу залишається недостатньо вивченим, що потребує детальної уваги.

Відомо, що рекурентні депресивні розлади (РДР) в теперішній час є актуальною проблемою, що обумовлено високим рівнем захворюваності, тенденцією до виникнення повторних епізодів захворювання, високого ризику суїцидальної поведінки [5, 7, 8, 9]. Ступінь соціальної адаптації хворих РДР у значній мірі залежить від частоти виникнення, ступеня тяжкості та тривалості нападів захворювання, тому особливо важливим є розробка методів вторинної профілактики [12-14]. З метою розробки раціональних підходів до попередження виникнення чергового нападу РДР, нашу увагу привернула можливість вивчення показників інтерферонового статусу (ІФС) хворих, оскільки вважають, що дефектне функціонування системи ІФН призводить до поглиблення імунодефіцитних станів, що в патогенетичному плані сприяє затяжному та рецидивуючому перебігу захворювання [2]. У наших попередніх роботах було встановлено наявність розладів з боку системи ІФН при легкому та середньому ступені триваючого епізоду РДР, однак ступінь можливих розладів даних імунологічних показників в хворих з наявністю тяжкого триваючого епізоду РДР без психотичних симптомів в ході підтримуючої терапії в амбулаторних умовах (АУ) залишається досить не вивченою.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** робота виконувалася у зв'язку з реалізацією основного плану науково-дослідницьких робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і 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 показників ІФС в хворих з наявністю тяжкого триваючого епізоду РДР без психотичних симптомів.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено клініко-психопатологічне та клініко-психодіагностичне обстеження 38 хворих з діагнозом «РДР триваючий епізод тяжкий без психотичних симптомів» (F33.2). Середній вік хворих становив  $32,9 \pm 5,1$  років, чоловіків серед хворих було 13 (34,2%), жінок - 25 (65,8%). 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 «РДР триваючий епізод тяжкий без психотичних симптомів» (F33.2). При виникненні депресивного розладу поміж запланованими візитами проводилось допоміжне обстеження хворих.

Хворі на РДР отримували загальноприйнятту підтримуючу терапію антидепресантами та антипсихотиками в АУ згідно рекомендацій [8]. Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, всім хворим, що перебували під спостереженням, проводили дослідження показників ІФС. Рівень  $\alpha$ - і  $\gamma$ -ІФН у сироватці крові визначали методом ІФА за допомогою сертифікованих в Україні тест-систем виробництва НПО «Протеїновий контур» (ProCon) (РФ-СПб) відповідно до інструкції фірми-виробника. Дослідження активності сироваткового інтеферону (СІФ) здійснювалося у відповідності до методу [1].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica [6].

### Отримані дані та їх обговорення

До початку проведення лікування в АУ при проведенні спеціального імунологічного дослідження було встановлено, що в хворих з

наявністю тяжкого триваючого епізоду РДР без психотичних симптомів спостерігалися порушення з боку ІФС, які характеризувалися зниженням активності системи інтерферону в цілому (таблиця).

Таблиця 1

**Показники ІФС в хворих з наявністю тяжкого триваючого епізоду РДР без психотичних симптомів (M±m)**

Показники	Норма	Період обстеження		P
		до лікування (n=38)	після лікування (n=38)	
СІФ, МО/мл	2,84±0,03	1,47±0,03***	1,88±0,04**	<0,05
α-ІФН, пг/мл	22,1±0,5	13,6±0,4***	15,2±0,5**	<0,01
γ-ІФН, пг/мл	18,6±0,5	12,4±0,4**	14,8±0,3*	<0,05

**Примітки:** у табл. імовірність розходжень щодо норми: \* - при P<0,05, \*\* - P<0,01; стовпчик P - імовірність розбіжностей між відповідними показниками до та після лікування.

Як відображено у таблиці, до початку проведення курсу лікування в хворих з наявністю тяжкого триваючого епізоду РДР без психотичних симптомів активність СІФ була зниженою в середньому в 1,93 рази (при нормі 2,84±0,03 МО/мл), складаючи в середньому (1,47±0,03) МО/мл (P<0,001). Вміст α-ІФН в сироватці крові 2 хворих (5,2%) з наявністю тяжкого триваючого епізоду РДР без психотичних симптомів був підвищений, в 7 пацієнтів (18,4%) - у межах норми, у той час як в 29 хворих (76,3%) був вірогідно знижений відносно відповідного показника норми. При цьому сумарно рівень α-ІФН у сироватці крові хворих до початку лікувальних заходів в АУ був в 1,62 рази нижче норми (22,1±0,5) пг/мл і становив у середньому (13,6±0,4) пг/мл (P<0,001). Концентрація γ-ІФН у сироватці крові хворих становила в середньому (12,4±0,4) пг/мл, що було в 1,5 рази нижче норми (P<0,01).

При проведенні імунологічного дослідження після завершення курсу лікування в АУ в хворих з наявністю тяжкого триваючого епізоду РДР без психотичних симптомів було встановлено, що активність СІФ збільшилася у порівнянні з першопочатковим значенням у середньому в 1,28 рази та становила (1,88±0,04) МО/мл, що, однак, було менш відповідного показника норми в 1,51 рази (P<0,01). На момент завершення курсу лікування у 4 хворих (10,5%) на РДР (F33.2) рівень α-ІФН в сироватці крові був підвищений, в 11

пацієнтів (28,9%) - у межах норми, у той час як в 23 хворих (60,5%) був вірогідно знижений відносно відповідного показника норми. При цьому сумарно рівень α-ІФН у сироватці крові хворих після завершення лікувальних заходів в АУ був в 1,45 рази нижче норми і рівнявся у середньому (15,2±0,5) пг/мл (P<0,01). Рівень γ-ІФН у сироватці крові після завершення лікування в АУ підвищився у порівнянні з першопочатковим значенням в 1,20 рази становив в даний період дослідження в середньому (14,8±0,3) пг/мл, що при цьому було в 1,26 рази менше норми (P<0,05).

Отже, отримані дані свідчать, що при використанні загальноприйнятого лікування не відмічається нормалізації вивчених показників ІФС, тобто зберігаються вірогідні порушення з боку імунного гомеостазу, що може бути підставою для вивчення доцільності включення сучасних імуноактивних препаратів до комплексу лікування хворих з наявністю тяжкого триваючого епізоду РДР без психотичних симптомів з метою нормалізації імунного гомеостазу.

### Висновки

1. До початку лікування в АУ в хворих осіб з наявністю тяжкого триваючого епізоду РДР без психотичних симптомів виявлено наявність зниження активності СІФ та зменшення рівня α-ІФН та γ-ІФН у сироватці крові.

2. Призначення лікування лише загальноприйнятими засобами хворих з наявністю тяжкого триваючого епізоду РДР без психотичних симптомів сприяло деякій позитивній динаміці вивчених показників, але при цьому в переважній більшості обстежених осіб не відбувалося нормалізації вивчених показників.

3. Отримані дані дозволяють вважати доцільним та перспективним вивчення ефективності сучасних імуноактивних засобів у лікуванні хворих з наявністю тяжкого триваючого епізоду РДР без психотичних симптомів.

### Література

1. Дзюблик И.В. Микрометод определения интерферонового статуса человека в пробах цельной крови / И.В. Дзюблик, Л.Д. Кривохатская, Е.П. Трофименко, Е.В. Ковалюк // *Лаборат. диагностика*. - 2001. - №1. - С. 34-37.
2. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф.И. Ершов. - М.: Медицина, 1996. - 240 с.
3. Кузнецова Л.В. Клиническая и лабораторная иммунология / Л.В. Кузнецова, В.Д. Бабаджан, В.М. Фролов. - Киев: Полиграф плюс, 2012. - 920 с.

4. Кутько И.И. Динамика циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав у больных соматоформными депрессивными расстройствами при лечении мелитором и полиоксидонием / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Украинський медичний альманах. – 2007. – Том 10, № 6. – С. 90-97.

5. Кучер Е.О. Проблема комплайенса у больных с рекуррентным депрессивным расстройством: автореф. на соиск. научн. степени канд.мед. наук: спец. 14.00.18 «Психиатрия» / Е.О. Кучер. – СПб., 2006. – 24 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. Михайлов Б.В. Депрессии как междисциплинарная проблема современной медицины / Б.В. Михайлов // Архив психиатрии. – 2004. – Т. 36, № 1. – С. 182-190.

8. Мішиєв В. Д. Сучасні депресивні розлади: керівництво для лікарів / В.Д. Мішиєв. – Львів, 2004. – 208 с.

9. Подкорытов В.С. Проблема депрессий в общесоматической практике / В.С. Подкорытов // Арх. психиатрії. – 2003. – Т.9. – № 1 (32) – С.69-71.

10. Психиатрия и психотерапия: справочник / Герд Лаукс, Ханс-Юрген Мёллер; пер. с нем.; под общ. ред. акад. РАМН П.И. Сидорова. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 512 с.

11. 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.

12. Секреты психиатрии / Джеймс Л.Джекобсон, Алан М.Джекобсон; Пер. с англ.; Под общ. Ред. акад. РАМН П.И. Сидорова. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 576 с.

13. Depression in adolescence / A. Thapar, S. Collishaw, D.S. Pine, A.K. Thapar // Lancet. – 2012. – Vol. 379. – P. 1056-1067.

14. Depression and psychosis in neurological practice // Bradley's Neurology in Clinical Practice. – R.B. Daroff, G.M. Fenichel, J. Jankovic, J.C. Mazziotta. – Elsevier Inc., 2012. – P. 92-116.

15. Kronfol Z. Immune dysregulation in major depression: a critical review of existing evidence / Z. Kronfol // Int. J. Neuropsychopharmacol. – 2002. – Vol. 5. – P. 333-343.

16. Immunological treatment options for schizophrenia / N. Müller, D. Krause, E. Weidinger, M. Schwarz // Fortschr. Neurol. Psychiatr. – 2014. – Vol. 82, № 4. – P. 210-219.

17. WHO Depression. Factsheet. Retrieved August 20, 2013 [Electronic resource]. – Mode of access: [http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/definition/en/](http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/)

### Резюме

**Терьошина І.Ф.** Стан системи інтерферону в хворих з наявністю тяжкого триваючого епізоду рекуррентного депресивного розладу.

Вивчено стан показників інтерферонового статусу (ИФС) в хворих з наявністю тяжкого триваючого епізоду рекуррентного депресивного розладу без психотичних симптомів. Встановлено наявність змін з боку ИФС, а саме зниження активності сироваткового інтерферону та зменшення рівня α-інтерферону та γ-інтерферону у сироватці крові. Застосування загальноприйнятої терапії не оказує достатнього ефекту на динаміку показників системи інтерферону.

**Ключові слова:** рекуррентний депресивний розлад, система інтерферону, загальноприйняте лікування.

### Резюме

**Терёшина И.Ф.** Состояние системы интерферона у больных с наличием тяжелого текущего эпизода рекуррентного депрессивного расстройства.

Изучены показатели интерферонового статуса (ИФС) у больных с наличием тяжелого текущего эпизода рекуррентного депрессивного расстройства. Установлено наличие изменений со стороны ИФС: снижение активности сывороточного интерферона и уменьшение концентрации α-интерферона и γ-интерферона в сыворотке крови. Применение общепринятой терапии не оказывает выраженного эффекта на динамику показателей системы интерферона.

**Ключевые слова:** рекуррентное депрессивное расстройство, система интерферона, общепринятое лечение.

### Summary

**Teryshina I.F.** Condition interferon system in patients with the presence of heavy current episode of recurrent depressive disorder.

The presence of the expressed changes of interferon system such as degree activity of serum interferon and level of α-interferon and γ-interferon at serum is characteristic for the heavy current episode recurrent depressive disorder. Application of the generally accepted therapy does not render the expressed effect on the dynamics of interferon's system.

**Key words:** recurrent depressive disorder, interferon's system, generally accepted therapy.

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