

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ  
У ХВОРИХ З РЕКУРЕНТНИМИ ДЕПРЕСИВНИМИ  
РОЗЛАДАМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ  
ЗАГАЛЬНОПРИЙНЯТОЇ ТЕРАПІЇ  
В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ**

**І.Ф. Терьошина**

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

**Вступ**

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, в сучасних умовах захворюваність на депресії становить близько 5%, тобто ознаки цього дезадаптуючого захворювання виявляють приблизно у 100 млн. осіб [4, 16]. За прогнозами фахівців у галузі психіатрії, до 2020 року депресивні розлади за частотою поширеності вийдуть на перше місце серед нервово-психічних та соматичних хвороб [6, 8, 12]. Слід зазначити, що частка летальних випадків внаслідок суїцидальної поведінки як проявів депресивних розладів на сьогодні невпинно збільшується, що також потребує значної уваги до даної проблеми практичних лікарів, науковців та інших верств населення [5, 10, 13].

Незважаючи на відносну високу ефективність психофармакологічних препаратів для лікування депресивних станів, пошук нових засобів і методів лікування депресивних розладів не припиняється [6, 8, 12, 17]. В останні роки при розробці нових методів терапії депресивних станів психіатри все більше орієнтуються не тільки на клінічні показання, але і спираються на сучасні уявлення про патогенез психічних захворювань. Отримані сучасні наукові дані послужили патогенетичною основою для розробки нових підходів до лікування депресивних розладів та оптимізації на основі цих підходів загальної програми терапії.

З метою розробки раціональних підходів до лікування депресивних розладів, нашу увагу привернула можливість вивчення показників ліпопероксидації, базуючись на повідомленні даних сучасної наукової літератури стосовно ролі порушень метаболічного гомеостазу у генезі та прогресуванні хвороб психічної сфери [3, 7, 14, 15, 18]. Виходячи з вищезазначеного, ми вважали доцільним та

перспективним провести аналіз рівня показників ліпопероксидації у хворих на рекурентні депресивні розлади (РДР) при вживанні загальноприйнятої терапії, базуючись на важливій ролі метаболічного гомеостазу у перебігу захворювання [16].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** робота виконувалася у зв'язку з реалізацією основного плану науково-дослідних 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 динаміки показників ліпопероксидації у хворих на РДР при застосуванні загальноприйнятої терапії в амбулаторних умовах (АУ).

**Матеріали та методи дослідження**

Було обстежено 103 пацієнта з наявністю РДР, з них було 42 чоловіка (40,8%) і 61 жінка (59,2%) у віці від 25 до 50 років. Хворі РДР, що знаходилися під наглядом, були розподілені на групи в залежності від тяжкості перебігу захворювання. Перша група включала 34 пацієнта з діагнозом «РДР триваючий епізод легкого ступеня» (F33.0), друга - 37 осіб з діагнозом «РДР триваючий епізод середнього ступеня» (F33.1) і третя - 32 пацієнта з діагнозом «РДР триваючий епізод важкий без психотичних симптомів» (F33.2). Пацієнти з діагнозом «РДР триваючий епізод важкий з психотичними симптомами» нами не розглядалися, оскільки вони потребували лікування в умовах психіатричного стаціонару.

Спостереження за станом пацієнтів проводилось в АУ один раз на місяць протягом 24 міс. В ході спостереження проводилася реєстрація захворювання всіх загострень і повторних епізодів з встановленням ступеня тяжкості, часу виникнення рецидиву і його тривалість. При виникненні депресивного розладу між запланованими візитами проводилося додаткове клініко-психопатологічне та лабораторне обстеження хворих.

Хворі РДР отримували загальноприйнятую терапію антидепресантами і антипсихотиками в АУ згідно протоколу лікування [11, 12].

Для реалізації мети дослідження у хворих, які знаходилися під наглядом, вивчали в плазмі крові концентрацію кінцевого продукту ліпопероксидації - малонового діальдегіду (МДА) [1] і проміжних продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) - дієнових кон'югат (ДК) [2] спектрофотометрично.

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали з використанням пакетів ліцензійних програм BioStat і Microsoft Excel, при цьому враховували основні принципи застосування статистичних методів в медико-біологічних дослідженнях [9].

#### Отримані дані та їх аналіз

При проведенні спеціального біохімічного дослідження до початку лікування в АУ було встановлено, що у хворих на РДР відзначається збільшення активності процесів ліпопероксидації, що лабораторно документувалося підвищенням вмісту в сироватці продуктів ПОЛ (табл. 1).

Таблиця 1

#### Концентрація продуктів ПОЛ у сироватці крові хворих на РДР до початку лікування (М±m)

Показник	Норма	РДР (F33.0) (n=34)	РДР (F33.1) (n=37)	РДР (F33.2) (n=32)
МДА, мкмоль/л	3,25±0,06	5,3±0,06***	7,2±0,09***	8,6±0,08***
ДК, мкмоль/л	9,2±0,09	13,1±0,04*	16,7±0,05***	19,3±0,04***

**Примітка:** в табл. 1-2 вірогідність розбіжностей відносно норми: \* - при P<0,05 \*\* - P<0,01 \*\*\* - P<0,001.

Як відображено у таблиці 1, до початку лікування концентрація МДА в сироватці крові хворих, у яких було діагностовано наявність (F33.0) становила в середньому (5,3±0,06) мкмоль/л, що перевищувало відповідний показник норми в середньому в 1,63 рази (P<0,001), у пацієнтів з діагнозом «РДР триваючий епізод середнього ступеня» (F33.1) рівень цього метаболіту ПОЛ до початку лікування в АУ дорівнював у середньому (7,2±0,09) мкмоль/л, що перевищувало значення норми в 2,22 рази (P<0,001), у обстежених осіб з діагнозом «РДР триваючий важкий епізод без психотичних симптомів» (F33.2) вміст МДА в сироватці крові до початку проведення терапії складав в середньому до (8,9±0,08) мкмоль/л, що було більше норми в середньому в 2,65 рази (P<0,001).

Концентрація в сироватці крові проміжних продуктів ПОЛ - ДК у хворих з діагнозом «РДР триваючий епізод легкого ступеня» (F33.0) до початку лікування в АУ дорівнювала в середньому (13,1±0,04) мкмоль/л, що було вище норми у середньому в 1,42 рази (P<0,05), у хворих з наявністю РДР (F33.1) - (16,7±0,05) мкмоль/л, що перевищувало норму в 1,82 рази (P<0,001), у пацієнтів з діагнозом «РДР трива-

ючий епізод важкий без психотичних симптомів» (F33.2) - (19,3±0,04) мкмоль/л, що було вище показника норми в 2,1 рази (P<0,001).

Таким чином, як видно з отриманих даних, у осіб, які страждають РДР, до початку лікування в АУ спостерігалось підвищення активності процесів ліпопероксидації, при цьому відзначалася пряма залежність між ступенем тяжкості захворювання та рівнем продуктів ПОЛ в сироватці крові обстежених хворих.

При вивченні показників ліпопероксидації на момент завершення лікування із застосуванням загальноприйнятих препаратів було встановлено, що вивчені показники мали тенденцію до покращення, але повної нормалізації не відбувалося. Слід відмітити, що більш виразна позитивна динаміка спостерігалася у хворих з діагнозом «РДР, триваючий епізод легкого ступеня», тобто з наявністю РДР (F33.0).

Так, концентрація МДА в сироватці крові хворих з наявністю «РДР триваючий епізод легкого ступеня» (F33.0) склала в середньому (4,2±0,06) мкмоль/л, що було вище норми в 1,29 рази (P<0,05), у пацієнтів з наявністю «РДР триваючий епізод середнього ступеня» (F33.1) - (5,3±0,04) мкмоль/л, що було більше норми в 1,63 рази (P<0,001), у обстежених з наявністю «РДР триваючий важкий епізод без психотичних симптомів» (F33.2) - (6,7±0,05) мкмоль/л, що було більше відповідного показника норми в 2,06 рази (P<0,001).

Таблиця 2

#### Концентрація продуктів ПОЛ у сироватці крові хворих на РДР після лікування (М±m)

Показник	Норма	РДР (F33.0) (n=32)	РДР (F33.1) (n=35)	РДР (F33.2) (n=31)
МДА, мкмоль/л	3,25±0,06	4,2±0,06*	5,3±0,04***	6,7±0,05***
ДК, мкмоль/л	9,2±0,09	11,0±0,05*	12,8±0,07**	15,8±0,06***

Концентрація ДК у сироватці крові хворих групи зіставлення з діагнозом «РДР триваючий епізод легкого ступеня» (F33.0) після загальноприйнятого лікування становила у середньому (11,0±0,05) мкмоль/л, що було вище норми в 1,2 рази (P<0,05), у пацієнтів з наявністю «РДР триваючий епізод середнього ступеня» (F33.1) - (12,8±0,07) мкмоль/л, що було більше норми в 1,39 рази (P<0,01), у обстежених з наявністю «РДР триваючий важкий епізод без психотичних симптомів» (F33.2) - (15,8±0,06) мкмоль/л, що перевищувало відповідний показник норми в 1,72 рази (P<0,001).

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що проведення загальноприйнятого лікування не забезпечує нормалізації показників ліпопероксидації у сироватці крові обстежених хворих на РДР, що потребує відповідних методів корекції.

#### Висновки

1. У хворих на РДР до початку загальноприйнятого лікування в амбулаторних умовах відмічалася активація процесів ліпопероксидації, більш суттєво виражена при «РДР триваючий епізод тяжкий без психотичних симптомів» (F33.2).

2. Застосування у комплексі лікування хворих на РДР загальноприйнятих засобів сприяло деякій позитивній динаміці вивчених показників, але при цьому в переважній більшості пацієнтів не відбувалося нормалізації показників ліпопероксидації у сироватці крові.

3. Отримані дані дозволяють вважати, що доцільним та перспективним є застосування сучасних метаболічно-активних препаратів у хворих на РДР, що буде сприяти відновленню показників ліпопероксидації.

#### Література

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // *Лабораторное дело*. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
2. Гаврилов Б.В. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // *Вопросы медицинской химии*. – 1987. – Т. 33, № 1. – С. 118 – 123.
3. Динамика биохимических показателей у больных тревожной депрессией при терапии серотонинергическими антидепрессантами с различным механизмом действия / М.Г. Узбеков, Н.М. Максимова, Э.Ю. Миссионщик, О.П. Вертоградова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2008. – Т. 108, № 2. – С. 38–43.
4. Дмитриева Т.Б. Психиатрия. Национальное руководство / Т.Б. Дмитриева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1000 с.
5. Ефремов В.С. Основы суицидологии / В.С. Ефремов. – СПб.: изд-во «Диалект», 2004. – 480 с.
6. Иванов С.В. Вальдоксан (агомелатин) при терапии умеренных и тяжелых депрессий непсихотического уровня в амбулаторной и госпитальной практике (результаты Российского мультицентрового исследования ХРО-НОС) / С.В. Иванов // *Психиатр. и психофармакотер.* – 2009. – Т. 6. – С. 14–17.
7. Колесниченко Е.В. Исследование перекисного окисления липидов и уровня мозгового нейротрофического фактора у больных шизофренией /

Е.В. Колесниченко, В.Б. Вильянов // *Неврологический вестник*. – 2008. – Том XL, выпуск 3. – С. 47–50.

8. 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.

9. 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.

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

11. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: руководство для врачей / А.Б. Смулевич. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 170 с.

12. Смулевич А.Б. Подходы к терапии депрессий в общемедицинской практике / А.Б. Смулевич // *РМЖ*. – 2003. – Т. 11, № 21. – С. 3.

13. Суровцева А.К. Клинико-психологическое исследование качества жизни больных депрессивными расстройствами: автореф. дис... канд. псих. наук : спец. 19.00.04 «Медицинская психология» / А.К. Суровцева. – Томск, 2005. – 23 с.

14. Терёшина И.Ф. Влияние аміксину ІС на концентрацію «середніх молекул» у сироватці крові хворих на рекуррентний депресивний розлад // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць*. – Київ; Луцьк, 2013. – Вип. 2 (116). – С. 178–184.

15. Ketamine-induced loss of phenotype of fast-spiking interneurons is mediated by NADPH-oxidase [Text] / M.M. Behrens [et al.] // *Science*. – 2007. – Vol. 318. – P.1645 – 1647.

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. 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.

18. Talarowska M. Impact of oxidative/nitrosative stress and inflammation on cognitive functions in patients with recurrent depressive disorders / M. Talarowska // *Med. Sci. Monit.* – 2014. – Vol. 20. – P. 110–115.

#### Резюме

**Терёшина І.Ф.** Динамика показателей липопероксидации у больных с рекуррентным депрессивным расстройством при применении общепринятой терапии в амбулаторных условиях.

Целью работы было изучение динамики показателей липопероксидации у больных с рекуррентным депрессивным расстройством при применении общепринятой терапии в амбулаторных условиях. Установлено, что применение только общепринятого лечения в патогенетическом плане не способствует полной нормализации активности процессов липопероксидации, что документируется повышенным уровнем малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в сыворотке крови на момент завершения лечения.

**Ключевые слова:** рекуррентные депрессивные расстройства, липопероксидация, общепринятая терапия.

#### Резюме

**Терьошина І.Ф.** Динаміка показників ліпопероксидації у хворих з рекуррентними депресивними розладами при застосуванні загальноприйнятої терапії в амбулаторних умовах.

Метою роботи було вивчення динаміки показників ліпопероксидації у хворих з рекуррентними депресивними розладами при застосуванні загальноприйнятої терапії в амбулаторних умовах. Встановлено, що застосування тільки загальноприйнятого лікування в патогенетичному плані не сприяє повній нормалізації активності процесів ліпопероксидації, що документується підвищеним рівнем малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів в сироватці крові на момент завершення лікування.

**Ключові слова:** рекуррентні депресивні розлади, ліпопероксидація, загальноприйнята терапія.

#### Summary

**Teryshina I.F.** Dynamics of lipid peroxidation in patients with recurrent depressive disorder at the application general accepted treatment in ambulatory conditions.

The aim was to study the dynamics of the lipid peroxidation in patients with recurrent depressive disorders when general accepted treatment in ambulatory conditions. It was found that the use of general accepted treatment in the pathogenic do not provide to normalize the activity of lipid peroxidation is documented high level of malondialdehyde and diene conjugates in blood serum.

**Key words:** recurrent depressive disorders, lipid peroxidation, general accepted treatment.

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

УДК 616.36-002-08:[616.91+616.839

### ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ, ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ ПРИ МЕДИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Я.Л. Юган

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

#### Вступ

За сучасними епідеміологічними даними, неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) має велику розповсюдженість серед населення, що характеризує актуальність проблеми вивчення даної патології [11]. За останні роки патогенез НАСГ неухильно підлягав детальному аналізу. При цьому було встановлено, що НАСГ прогресує при наявності додаткових негативних факторів, які сприяють активації процесів ліпопероксидації в організмі та розвитку імунодефіцитних станів [2]. Доведено, що НАСГ формується на тлі попереднього ожиріння печінки, тобто стеатозу цього органу (який раніше мав назву «жировий гепатоз»), так званого („першого поштовху” – the first hit); при впливі на організм такого хворого додаткових патогенних агентів, які викликають розвиток оксидативного стресу та водночас суттєве та тривале підвищення вмісту у крові прозапальних цитокінів (концепція „другого поштовху” – the second hit) [1, 14]. Встановлено, що роль „другого поштовху” в трансформації стеатозу печінки у НАСГ та подальшому прогресуванню патологічного процесу у паренхімі печінки можуть грати повторні та тривалі інфекційні процеси в організмі, в тому числі при повторних випадках респіраторних інфекцій [12]. При цьому вважають, що роль патогенного агента в подальшому прогресуванні патологічного процесу у паренхімі печінки при НАСГ може відігравати перенесена напередодні вірусна інфекція [3, 15]. В наших попередніх роботах приділено багато уваги на розвиток та прогресування НАСГ під впливом вірусу Епштейн-Барр, який викликає інфекційний мононуклеоз (ІМ) [13].

Клінічний досвід показує, що ІМ вельми часто зустрічається у осіб з наявністю нейроциркуляторної дистонії (НЦД) [7]. У осіб молодого віку при спадковій схильності до порушень регуляторних взаємоді-