

*Г. М. Кожина, І. Ф. Терьошина, Зеленська К. О. Терьошина*  
**ВИРАЖЕНІСТЬ ІМУНОКОМПЛЕКСНИХ РЕАКЦІЙ  
 У ХВОРИХ НА РЕКУРЕНТНИЙ ДЕПРЕСИВНИЙ РОЗЛАД**

*А. М. Кожина, І. Ф. Терьошина, Е. А. Зеленская*  
**Выраженность иммунокомплексных реакций  
 у больных рекуррентным депрессивным расстройством**

*Н. Kozhina, I. Tieroshyna, K. Zelenska*  
**The severity of immunocomplex responses in patients  
 with recurrent depressive disorder**

Було вивчено вираженість імунокомплексних реакцій у хворих на рекурентний депресивний розлад (РДР). Встановлено, що у хворих на РДР визначалось збільшення концентрації циркулюючих імуних комплексів, переважно найбільш патогенних середньомолекулярних і низькомолекулярних фракцій, та пригнічення показників фагоцитарної активності моноцитів. Зміни імунокомплексних реакцій були найбільш виражені при діагнозі «Рекурентний депресивний розлад, з тяжким перебігом без психотичних симптомів» (F33.2).

**Ключові слова:** рекурентний депресивний розлад, імунокомплексні реакції, загальноприйняте лікування

Была изучена выраженность иммунокомплексных реакций у больных рекуррентным депрессивным расстройством (РДР). Установлено, что у больных РДР определяется увеличение концентрации циркулирующих иммунных комплексов, преимущественно за счет наиболее патогенных средньомолекулярных и низькомолекулярных фракций, и угнетение показателей фагоцитарной активности моноцитов. Изменения иммунокомплексных реакций были наиболее выражены при диагнозе «Рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод тяжелый без психотических симптомов» (F33.2).

**Ключевые слова:** рекуррентное депрессивное расстройство, иммунокомплексные реакции, общепринятое лечение

The immunocomplex responses in patients with recurrent depressive disorder (RDD) was studied. It has been established that the concentration of circulating immune complexes incl. most pathogenic average and small molecular fractions and phagocytic activity of monocytes in patients with RDD was changed. Changes in immunocomplex responses were most pronounced when more severely manifested in "Major depressive disorder, recurrent episode, severe without psychotic symptoms" (F33.2).

**Key words:** recurrent depressive disorder, immunocomplex responses, conventional treatment

Відомо, що чимала інтенсифікація сучасного життя, високий рівень психічних навантажень сприяють зростанню захворюваності на рекурентні депресивні розлади (РДР) [1, 5, 8, 12, 19]. Згідно з сучасними даними, депресію визначають у 4—5 % населення земної кулі, зокрема у 1—1,5 % населення діагностують ендогенну депресію, а у 3—3,5 % — невротичну [5, 12]. За даними закордонної літератури, поширеність РДР на сьогодні достатньо велика і сягає 20—24 % у жінок та 10—15 % у чоловіків [15, 16]. Слід також відзначити, що виявлення повторних (більш ніж 3 на рік) епізодів загострень РДР спостерігається у 65,5 % хворих [15]. Встановлено, що клінічну картину депресивних розладів спостерігають у 50—65 % хворих, які звертаються за допомогою до неврологів та лікарів інших спеціальностей [16, 18]. Проте правильний діагноз встановлюють лише у 0,5—4,5 % пацієнтів. Водночас відомі неврологи, психіатри та керівники вітчизняної охорони здоров'я вказують, що подібна медична статистика є закономірною, тому що з огляду на соціально-економічну ситуацію в нашій країні і загалом у світі за своїми наслідками і поширеністю стрес становить реальну загрозу якості життя (з урахуванням показників інвалідизації) людської популяції [2, 4, 5, 9, 13]. За даними клінічних спостережень відомо, що РДР характеризуються інвалідизацією хворих та високими показниками смертності у зв'язку з високим ризиком суїцидальної поведінки [3, 6, 14]. Тому можна вважати доцільним та актуальним докладне вивчення особливостей патогенезу цієї патології, а надто імуного складника [17, 20]. Проте роль важливої ланки імуної відповіді, як-от імунокомплексні реакції залишається досить не вивченою.

Мета роботи: вивчити вираженість імунокомплексних реакцій у хворих на РДР.

Проведено клініко-психопатологічне та клініко-психодіагностичне обстеження 95 хворих на РДР. Діагноз «Рекурентний депресивний розлад, з легким перебігом» (F33.0) був встановлений у 32 (33,7 %) хворих, «Рекурентний депресивний розлад, з помірним перебігом» (F33.1) — у 33 (34,7 %) хворих і «Рекурентний депресивний розлад, з тяжким перебігом без психотичних симптомів» (F33.2) — у 30 (31,6 %) хворих. Хворих з діагнозом «Рекурентний депресивний розлад, з тяжким перебігом з психотичними симптомами» ми не розглядали, оскільки вони потребували лікування в умовах психіатричного стаціонару. Середній вік хворих був  $32,8 \pm 5,2$  роки, жінок серед хворих було 51 (53,7 %), чоловіків — 44 (46,3 %).

Спостереження за станом пацієнтів проводили один раз на місяць протягом 24 міс. В процесі спостереження проводили реєстрацію всіх загострень та повторних епізодів захворювання з зазначенням важкості перебігу, часу виникнення та їх тривалості. Рецидив слід розуміти як розвиток депресивної симптоматики, яка зберігалась не менш ніж два тижні і яка відповідає критеріям МКХ-10 для РДР з легким (F33.0), помірним (F33.1) та тяжким перебігом без психотичних симптомів (F33.2). У разі виникнення депресивного розладу в період між запланованими візитами проводили додаткове обстеження хворих. Хворі на РДР отримували загальноприйнятну підтримувальну терапію антидепресантами та антипсихотиками.

Задля реалізації мети дослідження з метою оцінення імунокомплексних реакцій в усіх хворих досліджували концентрації циркулюючих імуних комплексів (ЦІК) у сироватці крові, які визначали методом преципітації в розчині поліетиленгліколю з молекулярною масою

6000 дальтон. Молекулярний склад ЦІК з виокремленням фракцій велико- (> 19S), середньо- (11S—19S) та низькомолекулярних (< 11S) імунних комплексів визначали методом диференційованої преципітації у 2,0 %, 3,5 % та 6 % розчинах поліетиленгліколю [10]. Також для оцінення імунотоксичних реакцій вивчали фагоцитарну активність моноцитів (ФАМ) периферичної крові. Використовували оригінальний чашковий метод вивчення ФАМ [11] з аналізом таких фагоцитарних показників: фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ), індексу атракції (ІА) та індексу перетравлення (ІП). Водночас вважали, що ФІ — це кількість фагоцитуючих моноцитів на 100 моноцитів, вилучених із периферичної крові хворого (у %), ФЧ — це середня кількість мікробних тіл, поглинутих одним моноцитом, що фагоцитуює, ІА — кількість мікробів, що перебуває у фазі прилипання (адгезії) до одного моноцита (серед-

ній показник, у %), та ІП — кількість мікробів у фазі перетравлення на 100 моноцитів [11].

Статистичне оброблення одержаних результатів досліджень здійснювали за допомогою дисперсійного аналізу із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм [7].

Під час дослідження імунотоксичних реакцій у хворих було встановлено, що порушення показників були однотипними при усіх трьох типах перебігу РДР, але відрізнялись між собою за кількісними ознаками. Вони характеризувались істотним збільшенням концентрації ЦІК, переважно найбільш патогенних середньомолекулярних і низькомолекулярних фракцій, тимчасом як абсолютна кількість великомолекулярних імунних комплексів у більшій частини обстежених хворих зберігалася в нормі, чи трохи перебільшувала верхню межу норми;  $P < 0,05$  (таблиця).

**Вираженість імунотоксичних реакцій у хворих на РДР з різним перебігом ( $M \pm m$ )**

Імунологічні показники	Норма	F 33.2 (n = 30)	F 33.1 (n = 33)	F 33.0 (n = 32)
ЦІК, г/л	1,88 ± 0,03	3,70 ± 0,02***	3,31 ± 0,12***	2,44 ± 0,06**
Великомолекулярні ЦІК, % г/л	44,5 ± 2,3 0,84 ± 0,04	24,9 ± 0,8* 0,92 ± 0,02	26,9 ± 0,06* 0,89 ± 0,4	29,5 ± 0,02* 0,72 ± 0,32*
Середньомолекулярні ЦІК, % г/л	30,5 ± 2,0 0,57 ± 0,04	50,5 ± 2,4*** 1,87 ± 0,2***	46,2 ± 1,7*** 1,53 ± 0,01***	42,6 ± 2,6** 1,04 ± 0,05***
Низькомолекулярні ЦІК, % г/л	25,0 ± 1,6 0,47 ± 0,03	24,6 ± 1,2*** 0,91 ± 0,02***	26,9 ± 1,7** 0,89 ± 0,05***	27,9 ± 1,3** 0,68 ± 0,01***
ФІ, %	28,6 ± 0,8	16,3 ± 0,7***	18,4 ± 0,5**	22,3 ± 0,5*
ФЧ	4,0 ± 0,16	2,3 ± 0,14***	3,0 ± 0,15*	3,15 ± 0,14*
ІА, %	16,9 ± 0,6	11,2 ± 0,4***	12,7 ± 0,3*	14,1 ± 0,2*
ІП, %	26,5 ± 0,9	15,2 ± 0,7***	17,3 ± 0,5**	19,6 ± 0,6*

Примітка: вірогідність розбіжностей порівняно з нормою: \* — при  $P < 0,05$ , \*\* — при  $P < 0,01$ , \*\*\* — при  $P < 0,001$

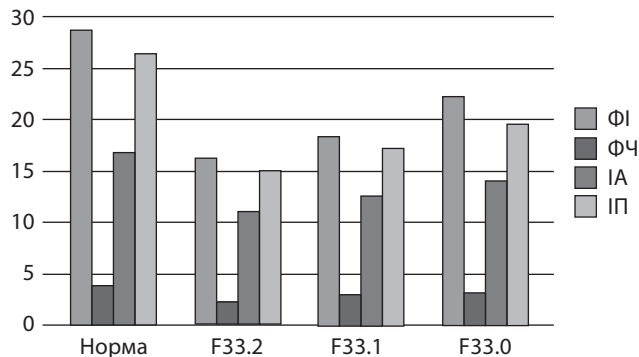
Зокрема, у групі хворих з F33.2 рівень ЦІК перевищував показник норми в 1,97 раза ( $P < 0,05$ ), фракція великомолекулярних — в 1,1 раза ( $P < 0,01$ ), середньомолекулярні — в 3,3 раза ( $P < 0,05$ ), а низькомолекулярні ЦІК — в 1,9 раза ( $P < 0,01$ ) порівняно з нормою. У групі хворих на F33.1 загальний рівень ЦІК був більше норми в 1,8 раза ( $P < 0,01$ ), фракція великомолекулярних ЦІК — в 1,06 раза ( $P < 0,001$ ), середньомолекулярних — в 2,7 раза ( $P < 0,01$ ), низькомолекулярних — в 1,9 раза ( $P < 0,05$ ) порівняно з нормою. При F33.0 загальна концентрація ЦІК збільшувалася в 1,3 раза порівняно з нормою ( $P < 0,05$ ), фракції великомолекулярних ЦІК — практично не відрізнялася від норми, середньомолекулярних ЦІК — в 1,8 раза ( $P < 0,01$ ) та низькомолекулярних ЦІК — в 1,4 раза ( $P < 0,05$ ) більше проти норми.

Тобто, найзначніше підвищення концентрацій ЦІК та їх молекулярних фракцій спостерігається в групі хворих з F33.2, а найменше підвищення — у групі з F33.0. Відхилення у групі хворих з F33.1 займали проміжне становище.

Під час дослідження ФАМ у хворих на РДР до початку лікування було встановлено, що порушення показників були однотипними при усіх трьох типах перебігу цього захворювання, але відрізнялись між собою за кількісними ознаками. Загалом вони характеризувались пригні-

ченням усіх вивчених показників ФАМ (див. таблицю). Зокрема, у хворих з наявністю F33.0 до лікування ФІ становив у середньому ( $22,3 \pm 0,5$ )%, що було в 1,28 раза менше норми ( $P < 0,05$ ); ФЧ дорівнювало в середньому  $3,15 \pm 0,14$ , що було менше норми в 1,27 раза ( $P < 0,05$ ); ІА в осіб з цією патологією в цей період обстеження становив в середньому ( $14,1 \pm 0,2$ )%, що в 1,2 раза нижче норми ( $P < 0,05$ ); ІП у хворих становив ( $19,6 \pm 0,6$ )%, що було в 1,35 раза менше норми ( $P < 0,05$ ). У осіб з наявністю F33.1 ФІ сягав до лікування ( $18,4 \pm 0,5$ )%, що було в 1,55 раза менше норми ( $P < 0,01$ ); ФЧ становило в цей період дослідження  $3,0 \pm 0,15$ , що було в 1,33 раза менше норми ( $P < 0,05$ ); ІА у пацієнтів з цим діагнозом дорівнювало в середньому ( $12,7 \pm 0,3$ )%, що в 1,33 раза було менше показника норми ( $P < 0,05$ ); ІП становив в середньому ( $17,3 \pm 0,5$ )%, що в 1,53 раза нижче норми ( $P < 0,01$ ). В хворих з наявністю F33.2 в цей період дослідження ФІ становив в середньому ( $16,3 \pm 0,7$ )%, що було в 1,75 раза менше норми ( $P < 0,001$ ); ФЧ дорівнювало  $2,3 \pm 0,14$ , тобто було нижче норми в середньому в 1,74 раза ( $P < 0,001$ ); ІА досягав значення в цей період дослідження ( $11,2 \pm 0,4$ )%, що було в середньому в 1,51 раза менше норми ( $P < 0,001$ ); ІП у хворих становив в середньому ( $15,2 \pm 0,7$ )%, що було в 1,74 раза менше норми ( $P < 0,001$ ) (рисунок).

Отже, як видно з отриманих даних, вираженість імунотоксичних реакцій у хворих на РДР залежить від важкості перебігу захворювання, що слід брати до уваги під час призначення диференційованої терапії таким пацієнтам.



Показники фагоцитарної активності моноцитів у хворих на рекурентні депресивні розлади

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

У хворих на РДР до початку загальноприйнятого лікування визначалося збільшення концентрації ЦІК, переважно найбільш патогенних середньомолекулярних і низькомолекулярних фракцій, більш суттєво виражене при діагнозі «Рекурентний депресивний розлад, з тяжким перебігом без психотичних симптомів» (F33.2).

У хворих на РДР, які перебували під спостереженням, спостерігалось пригнічення показників ФАМ, більш виражене у хворих з встановленим діагнозом РДР (F33.2).

Отримані результати слід використовувати в подальшому, під час розроблення сучасних методів диференційованої імунотерапії у таких хворих.

#### Список літератури

1. Halyna Handzilevska, Uliana Nikitchuk. The depressive concepts of happiness = Гандзілевська Г., Нікічук У. Депресивні концепції щастя // *Psychology of Personality*. 2019. No. 9 (1). С. 64—71. DOI: 10.15330/ps.9.1.64-71.
2. Голубчиков М. В., Орлова Н. М., Степанова Т. В. Розлади психіки і поведінки як причина тягаря хвороб в Україні // *Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. до Всесвітнього дня здоров'я 2017 р. «Депресія: давай поговоримо»*. Київ, 6—7 квітня. К., 2017. С. 3—4.
3. Зеленська К. О., Красковська Т. Ю. Основні ланки розвитку аутодеструктивної поведінки в сучасних умовах // *Актуальні питання нейронаук* : зб. тез Всеукр. конф. молодих вчених та студентів, Харків, 26 квітня 2017 р. Х., 2017. С. 27—28.
4. Коваль І. А. Сучасні підходи в поглядах на етіологію депресивних розладів, їх діагностику і лікування // *Проблеми сучасної психології*. 2015. Вип. 28. С. 202—211. DOI: <https://doi.org/10.32626/2227-6246.2015-28.%D0%9D>.
5. Тривожність та депресивні стани в учасників АТО/ООС, хворих на артеріальну гіпертензію / М. М. Козачок, М. М. Селюк, М. І. Омеляшко [та ін.] // *Сімейна медицина*. 2019. № 3. С. 43—46. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed\\_2019\\_3\\_10](http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed_2019_3_10).
6. Корнієнко В. В., Солоня В. П. Психологічні особливості суїцидальної поведінки осіб, хворих на депресію // *Психолого-педагогічний науковий збірник*. 2018. № 15. С. 156—161.
7. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев : Морион, 2001. 408 с.

8. Аналіз суб'єктивного сприйняття свого стану хворими на депресивні розлади. / Марута Н. О., Федченко В. Ю., Каленська Г. Ю. [та ін.] // *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe*. 2016. No. 11 (1). С. 58—67.

9. Федченко В. Ю. Особливості сприйняття часу в динаміці перебігу депресивних розладів // *Медицина психологія*. 2018. Т. 13, № 4. С. 80—85. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl\\_2018\\_13\\_4\\_19](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl_2018_13_4_19).

10. Фролов В. М., Рычнев В. Е., Пересадин Н. А. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение // *Лабораторное дело*. 1986. № 3. С. 159—161.

11. Фролов В. М., Пересадин Н. А., Гаврилова Л. А. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных // *Там же*. 1990. № 3. С. 27—29.

12. Хаустова О. Резистентна депресія: критерії визначення, фактори ризику і терапевтичні стратегії // *Psychosomatic Medicine and General Practice*. 2017. № 2 (3). DOI: e020338-e020338.

13. Вплив фактору міграції на перебіг депресивних розладів у мігрантів та реемігрантів / С. І. Шкробот, О. П. Венгер, О. Є. Смышна [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. 2017. Т. 25, вип. 1. С. 162—163.

14. Baldessarini R. J. Epidemiology of suicide: recent developments // *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2019 Nov 7; 29: e71. DOI: 10.1017/S2045796019000672.

15. Chen J., Hu S. Individualized treatment strategy for depressive disorder / J. Chen // *Adv Exp Med Biol*. 2019. No. 1180. P. 219—232. DOI: 10.1007/978-981-32-9271-0\_12.

16. Wesselhoeft R. T. Childhood depressive disorders // *Dan Med J*. 2016 Oct; 63 (10). PII: B5290.

17. The role of chemokines in the pathophysiology of major depressive disorder / V. M. Milenkovic, E. H. Stanton, C. Nothdurfter [et al.] // *Int J Mol Sci*. 2019. Vol. 9, No. 20 (9). P. 101—109. DOI: 10.3390/ijms20092283.

18. Wang Z., Ma X., Xiao C. Standardized treatment strategy for depressive disorder // *Adv Exp Med Biol*. 2019. No. 1180. P. 193—199. DOI: 10.1007/978-981-32-9271-0\_10.

19. The Effects of psychological stress on depression / L. Yang, Y. Zhao, Y. Wang [et al.] // *Curr Neuropharmacol*. 2015. No. 13 (4). P. 494—504. DOI: 10.2174/1570159X1304150831150507.

20. Zhao G., Liu X. Neuroimmune Advance in Depressive Disorder // *Adv Exp Med Biol*. 2019. No. 1180. P. 85—98. DOI: 10.1007/978-981-32-9271-0\_4.

Надійшла до редакції 19.12.2019

**КОЖИНА Ганна Михайлівна**, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного медичного університету (ХНМУ), м. Харків, Україна

**ТЕРЬОШИНА Ірина Федорівна**, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології ХНМУ, м. Харків, Україна

**ЗЕЛЕНСЬКА Катерина Олексіївна**, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології ХНМУ, м. Харків, Україна

**KOZHYNNA Hanna**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

**TIEROSHYNNA Iryna**, MD, PhD, Associate Professor, Lecturer of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

**ZELENSKA Kateryna**, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine