

БАКУЛЕВА НАДЕЖДА ИЛЬИНИЧНА

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ТРЕВОЖНО-
ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА С УЧЕТОМ НОСИТЕЛЬСТВА
АНТИГЕНОВ СИСТЕМЫ АВ (0) С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ИММУНОКОРРЕКЦИИ**

3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Ширяев Олег Юрьевич

Официальные оппоненты:

Сиволап Юрий Павлович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Медицинский институт, факультет непрерывного медицинского образования, кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии, профессор кафедры

Барыльник Юлия Борисовна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии, заведующая кафедрой

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « 04 » июня 2025 г. в 11 часов на заседании диссертационного совета 21.2.016.09 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 115419, г. Москва, ул. Донская д. 43.

Почтовый адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (127206, г. Москва, ул. Вучетича, д.10, стр. 2) и на сайте <https://dissov.msmsu-portal.ru>

Автореферат разослан « _____ » _____ 2025 года

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.016.09,
кандидат медицинских наук, доцент

Гаджиева Уммурайзат Хизриевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Депрессии и тревожные расстройства — одни из наиболее распространенных психических заболеваний (Kisely S. et al., 2009; Deuschl G., Beghi E., Fazekas F., et al., 2020), что увеличивает нагрузку на здравоохранение и снижает работоспособность. Они ухудшают течение соматических заболеваний или способствуют их развитию (Дубатова И.В. и соавт., 2019; Барденштейн Л.М., 2023; Цыганков Б.Д. и соавт., 2023).

Смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F41.2, МКБ-10) объединяет тревогу и депрессию с размытыми диагностическими критериями (Demuyttenaere K., Neirman E., 2020). Симптомы включают тревожность, утомляемость, подавленность, проблемы с концентрацией и сном, пессимизм, слабость, плаксивость, агрессию, низкую самооценку и ухудшение памяти. Также часто наблюдаются боли в желудке и сердце (Барыльник Ю.Б., 2023), «ком в горле», учащенное сердцебиение, диарея, скачки давления, сухость во рту, вздутие, потливость, головные боли и мышечные спазмы (Котова О.В., Беляев А.А., Акарачкова Е.С., 2021).

Современные данные показывают, что тревога и депрессия связаны с нарушениями иммунной, эндокринной, дофаминергической, норадреналинергической, серотонинергической и других нейромедиаторных систем. Установлена связь носительства групп системы АВ(0) с риском психических, инфекционных (Земсков А.М. и соавт., 1999, 2020, 2022), сердечно-сосудистых (Барыльник Ю.Б. и соавт., 2023), онкологических и гастроинтестинальных заболеваний (Погосова Г.В., 2002; Иванов С.В., 2012; Горячева Е.Е., 2015; Khawaja I.S., et al., 2009; Pitsillou E., et al., 2020; Bisgaard T.H. et al., 2022). Также, группа крови по системе АВ(0) связана с устойчивостью к стрессу (Cohen S., et al., 2016). Инфекционный компонент может способствовать развитию тревоги и депрессии. Вирус простого герпеса 6В повышает риск тревожно-депрессивных состояний (Kobayashi N., et al., 2020) и вызывает инфекционное поражение мозжечка у пациентов с расстройствами настроения (Prusty V.K., et al., 2018). Связь носительства антигенов системы АВ(0) и антител к вирусам герпеса с риском этих расстройств недостаточно изучена. Для повышения эффективности лечения смешанного тревожного и депрессивного расстройства (СТДР) важно

использовать препараты, воздействующие на соматические заболевания, включая иммуотропные средства.¹

Комплексный подход с учетом роли норадренергической, серотонинергической и дофаминергической систем может улучшить течение СТДР и сократить сроки нетрудоспособности (Земсков А.М. и соавт., 2022).²

Степень разработанности темы

Тревожная депрессия встречается у до 50% амбулаторных пациентов (Смулевич А.Б. и соавт., 2004). Раннее выявление таких состояний важно для пациентов первичного звена (Барышев А.Н., 2020). Для базовой терапии первой линии применяются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) (Сиволап Ю.П. и соавт., 2023), обладающие антидепрессивным, анксиолитическим, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием (Riesner H.J., et al., 2008; Tagashira H., et al., 2012; Stahl S.M., 2013). Дополнительно используются антигипоксантные препараты с иммуномодулирующим эффектом и влиянием на психический статус (Луцкий М.А. и соавт., 2007; Бугорков И.В. и соавт., 2020; Земсков А.М. и соавт., 2022; Лисина С.В. и соавт., 2022; Кузнецова Е.Б., 2023).³

Разработка и внедрение комплексного лечения смешанного тревожного и депрессивного расстройства с учетом иммуно-метаболических нарушений, антител к вирусам герпеса и генетических маркеров крови повысит эффективность стандартной терапии.

Цель исследования:

Повышение эффективности стандартной психофармакологической терапии у пациентов-носителей противогерпесных антител и генетических маркеров крови со смешанным тревожным и депрессивным расстройством и иммуно-метаболическими нарушениями путем иммуномодуляции.

¹ Цит. по статье Иммуно-метаболическая терапия в лечении комплексной патологии гнойно-воспалительных заболеваний / В. А. Земскова, Н. И. Бакулева, Ю. А. Трубчанина [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – Т. 30, № 3. – С. 56-59. – DOI 10.24412/1609-2163-2023-3-56-59

² Цит. по статье Современные представления о нейрохимических, иммунологических и генетических аспектах тревоги и депрессии (обзор литературы) / А. М. Земсков, Н. И. Бакулева, О. Ю. Ширяев [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2023. – Т. 11, № 4. – С. 581-593. – DOI 10.23888/НМЖ2023114581-593

³ Цит. по статье Актуальные вопросы современных подходов фармакологической терапии тревоги и депрессии: сочетание антиоксидантного и антидепрессивного лечебного воздействия (обзор литературы) / Н. И. Бакулева, А. М. Земсков, Д. В. Ливенцева [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2024. – Т. 12, № 2. – С. 295-302.

Задачи исследования:

1. Оценка выраженности психопатологических проявлений у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством.
2. Оценка иммуно-метаболического статуса и выявление иммунопатологических синдромов у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством с формированием диагностических формул.
3. Выявление носительства антител к вирусам герпесной группы (вирус Эпштейн-Барра, цитомегаловирус, вирус простого герпеса человека) и антигенов системы АВ(0), и оценка их влияния на клиничко-лабораторные показатели пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством с последующим корреляционным анализом.
4. Сравнительный анализ изменения выраженности психопатологических проявления и клиничко-лабораторных показателей при назначении стандартной психофармакологической терапии и ее комбинации с метаболическим препаратом Этилметилгидроксипиридина сукцинатом у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством.
5. Оценка изменения выраженности психопатологических симптомов и клиничко-лабораторных показателей через 15 дней, 90 дней у пациентов, получавших разные схемы терапии.

Научная новизна исследования:

1. Впервые проведена комплексная оценка взаимосвязи выраженности психопатологических проявлений смешанного тревожного и депрессивного расстройства и носительства антигенов системы АВ(0).
2. Впервые были произведены оценка и анализ иммунного и метаболического статусов у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством. Дана характеристика особенностей клинических проявлений при смешанном тревожном и депрессивном расстройстве у пациентов с иммунологическими и метаболическими нарушениями.
3. Впервые проведен сравнительный анализ эффективности стандартной психофармакологической терапии при лечении смешанного тревожного и

депрессивного расстройства с ее комбинацией с метаболическим средством Этилметилгидроксипиридина сукцинатом. Впервые отмечено, что назначение метаболического препарата Этилметилгидроксипиридин сукцината сопровождалось снижением выраженности психопатологических проявлений смешанного тревожного и депрессивного расстройства.

Теоретическая и практическая значимость

Разработаны основные направления повышения эффективности фармакологической терапии у пациентов с СТР и иммунологическими и метаболическими нарушениями. Клинические результаты способствуют снижению сроков нетрудоспособности и уменьшению экономического бремени. Детализированы клиничко-лабораторные маркеры иммуно-метаболических расстройств и мишени действия психофармакологического лечения и метаболического препарата. Оценено влияние носительства антител против ВЭБ+ЦМВ+ВПГ, ВЭБ+ЦМВ, ВЭБ+ВПГ, генетических маркеров крови на иммуно-метаболические нарушения. На модели СТР показаны статистически значимые корреляции между иммунологическими, метаболическими и клиническими показателями, что подтверждает связь психического и иммуно-метаболического статусов.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры психиатрии с наркологией Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в лечебный процесс Казенного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежский областной клинический психоневрологический диспансер».

Положения, выносимые на защиту

1. У 29% пациентов, страдающих смешанным тревожным и депрессивным расстройством, выявляются выраженные изменения параметров иммунного и метаболического статусов, носительство вирусов герпесной группы (вирус простого

герпеса человека, вирус Эпштейн-Барра, цитомегаловирус) в хронической и острой формах.

2. Пациенты, страдающие смешанным тревожным и депрессивным расстройством, разделяются на разные по численности группы, объединенные по признаку носительства антигенов системы АВ(0) и резус-фактора, антител к вирусам герпесной группы, и выявляют качественные и количественные модификации классического и метаболического иммунитета в зависимости от указанных параметров.

3. Сочетание стандартной психофармакологической терапии с метаболическим препаратом у пациентов исследуемой когорты оказывает более выраженное влияние на редукцию психопатологических проявлений смешанного тревожного и депрессивного расстройства, сочетанная нормализация иммунологических и метаболических показателей, и снижение общего времени нетрудоспособности, при этом отмечается дифференцированный клинико-лабораторный эффект стандартной ПФТ.

4. У пациентов с СТДР возможна упрощенная диагностика иммуно-метаболических расстройств на долабораторном уровне с помощью анкетирования.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность научных положений и выводов подтверждается достаточным объемом проведенных клинико-лабораторных и экспериментальных исследований, их статистическим анализом. Работа опирается на значительное количество клинико-лабораторных данных, полученных с использованием современных методов обработки информации и оборудования, а также на практическое внедрение результатов в реальных условиях. Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры психиатрии с наркологией Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации «27» сентября 2024 года, протокол № 4. Основные положения, изложенные в диссертации, были доложены на российских и международных конференциях: на XVIII Региональной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Инновационные технологии диагностики и профилактики

заболевания, стандарты лечения, медицинское оборудование и материалы на службе здоровья нации» (Воронеж, 2020); Региональной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Инновационные разработки молодых ученых Воронежской области на службу региона» (Воронеж, 2020); 21-й Межвузовской научно – практической заочной онлайн – конференции «Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и медицинской психологии» (Воронеж, 2021); Международной конференции «Иностранные языки в медицинском образовании и здравоохранении – 2022» (Воронеж, 2022); Межрегиональной научно-практической конференции "Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и медицинской психологии" (Воронеж, 2022); Всероссийском научно-исследовательском конкурсе «Актуальные вопросы современной науки» (Москва, 2022); XVIII Международной (XVII Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2023); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и медицинской психологии» (Воронеж, 2023); Международной научной конференции «Scientific research of the SCO countries: synergy and integration» («Научные исследования стран ШОС: синергия и интеграция») (Пекин, 2023); Межвузовском международном конгрессе «Высшая школа: научные исследования» (Москва, 2023); XV Всероссийской научно-практической онлайн-конференции с международным участием «Инфекционные аспекты соматической патологии у детей» (Москва, 2023); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы оказания психиатрической помощи» (Воронеж, 2023); 24 Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и медицинской психологии» (Воронеж, 2024).

Личный вклад автора

Автор определила актуальность исследования, разработал методологию и дизайн, провел сравнительный анализ научных работ. Автор обследовала всех пациентов (клиническая беседа, психометрия, анкетирование, забор крови для исследований), маршрутизировала участников в лабораторию, систематизировала данные и самостоятельно выполнила статистическую обработку и анализ результатов.

Публикации

По материалам диссертации опубликованы 22 печатные работы, включая 8 статей в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 3 монографии, 1 учебное пособие. Получено 3 патента: на государственную регистрацию базы данных (№ 2021621893, дата регистрации в Реестре баз данных 07.09.2021 г.), программы для ЭВМ (№ 2023661666, дата регистрации в Реестре программ для ЭВМ 01.06.2023 г.), на изобретение (патент № 2817950, дата регистрации в Государственном реестре изобретений 23.04.2024 г.).

Объем и структура диссертационной работы

Диссертация изложена на 154 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 4 глав собственных результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 214 источников, из них 109 работы отечественных и 105 работ зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 12 рисунками и 2 клиническими примерами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика изучаемого контингента

Для исследования было отобрано 100 пациентов с смешанным тревожным и депрессивным расстройством в возрасте от 22 до 55 лет (средний $38,5 \pm 6,7$ лет), из которых 61 женщина и 39 мужчин. Все пациенты не обращались к психиатру в течение года до исследования. Критерии включения: диагноз «Смешанное тревожное и депрессивное расстройство», письменное согласие и возраст от 22 до 55 лет, терапия только Флувоксамином. Исследование проводилось на базе дневного стационара КУЗ ВО «ВОКПНД».

Критерии исключения: соматическая или инфекционная патология в обострении, онкология, диабет, тяжелые аллергии, лекарственная непереносимость, экзогенно-органическое поражение ЦНС, химическая зависимость, ВИЧ/аутоиммунные заболевания, психические расстройства (кроме СТДР), отказ от участия в исследовании.

В исследование включены 30 человек (17 женщин, 13 мужчин) в возрасте от 22 до 55 лет, не имеющих психической или соматической патологии, которые дали письменное информированное согласие. Эти участники составляют группу сравнения, что соответствует требованиям Национального стандарта «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности» №348-ст от 29.12.2006 г., который требует использования референтных значений, установленных лабораторным оборудованием и методами.

Диагноз смешанного тревожного и депрессивного расстройства устанавливался по критериям МКБ-10 на основе анамнеза, жалоб, клинической беседы и данных Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Стандартная психофармакологическая терапия, сроки лечения и методы лабораторного мониторинга соответствовали клиническим рекомендациям «Российского общества психиатров» (2021). Исследование проводилось открытым методом.

Пациенты с СТР были разделены на 2 группы независимо от пола, возраста, в соответствии критериям включения и исключения. В каждую из них было включено по 50 человек, получающих Флувоксамин перорально 1 раз в день на ночь в дозировке 50-100 мг (группа № 1) и ту же дозировку Флувоксамин в сочетании с метаболическим препаратом Этилметилгидроксипиридина сукцинатом в дозировке 125 мг по 3 раза в день перорально независимо от приема пищи (группа № 2) в течение 14 дней согласно инструкции препарата.

Обследование проводилось четырехкратно – до начала лечения (Визит 1) (1 день поступления в стационар), на 1 день лечения (Визит 2), на 15 день лечения (Визит 3), а также катamnестически через 3 месяца после выписки из дневного стационара (Визит 4).^{4,5}

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

⁴ Цит. по статье Особенности иммуно-метаболического статуса у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, А. М. Бочарников, О. Ю. Ширяев [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – № 1. – С. 83-91. – DOI 10.33920/med-01-2401-08

⁵ Цит. по статье Взаимосвязь симптомов тревоги, депрессии и иммуно-метаболических показателей у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, О. Ю. Ширяев, В. А. Земскова [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – № 2. – С. 173-183. – DOI 10.33920/med-01-2402-01

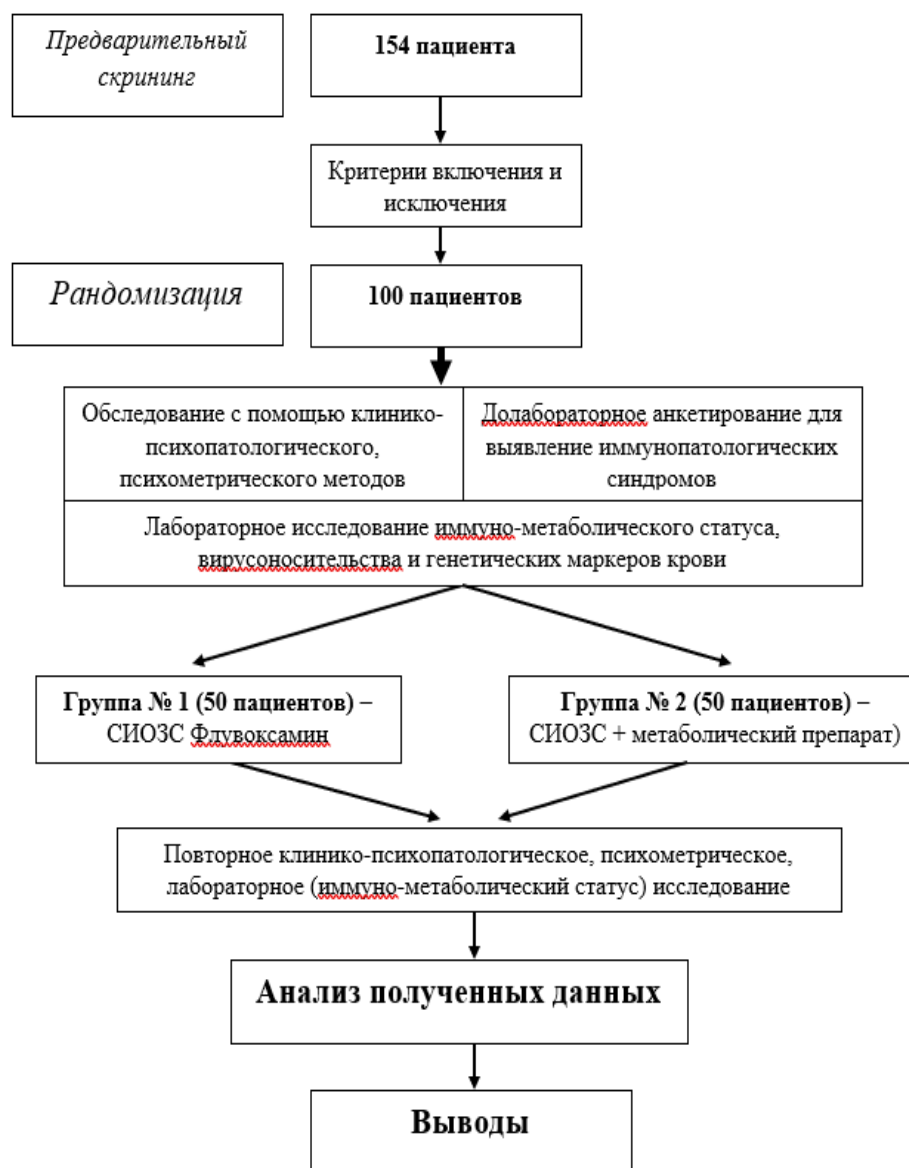


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Методы обследования пациентов

На визите 1 проведены клиническое и психометрическое обследование с использованием шкалы HADS, определены группа крови и антигены к вирусам герпеса. На визите 2 проведено анкетирование симптомов иммунологических расстройств, пациенты разделены на 2 группы: группа 1 — стандартная терапия, группа 2 — терапия с Этилметилгидроксипиридина сукцинатом. До и после коррекции терапии (визиты 2 и 3) проведены лабораторные исследования иммуно-метаболических параметров. Анализируемые лабораторные показатели: Т-лимфоциты, Т-хелперы, Т-цитотоксические лимфоциты, активированные Т-лимфоциты, натуральные киллеры, маркеры адгезии, В-лимфоциты, IgA, IgM, IgG,

циркулирующие иммунные комплексы, молекулы средней массы, фагоцитарный показатель, фагоцитарное число, НСТ-тесты, Интерлейкин-4, -6, -8, ФНО- α , Интерлейкин-10, малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, кетодиены, основания Шиффа, битирозиновые сшивки, антиоксидантная активность, витамин Е, супероксиддисмутаза, церулоплазмин, каталаза. У пациентов был выполнен забор 30 мл венозной крови из вены на локтевом сгибе в пробирки «Vacuette» (GreinerBio-One, Австрия) с добавлением ЭДТА-К3. Для анализа использовались гематологический анализатор «SwelabAlfaBasic» (Швеция), реактивы и контрольные материалы BouleMedical (Швеция), проточный цитофлуориметр NAVIOS Beckman Coulter, набор моноклональных антител CYTO-STATtetraCHROM, биохимический анализатор Chospitec (Голландия), наборы «Протеиновый контур» (Россия), спектрофотометр «MultiskanGo» (ThermoFisherScientific, Финляндия).

Диагноз «Смешанное тревожное и депрессивное расстройство», психический статус, уровни тревоги и депрессии определялись с помощью клинической беседы, оценки жалоб, анамнеза, психометрическим методом (анализ данных Госпитальной шкалы тревоги и депрессии).

Математический и статистический анализ данных проводился в программе STATISTICA 12. Расчет нормальности распределения осуществлялся с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и коэффициента вариации. Достоверность результатов проверялась с помощью критериев Стьюдента (параметрический) и Вилкоксона-Манна-Уитни (непараметрический). Репрезентативность выборки определялась по формуле Л.Е. Холодова и В.П. Яковлева. Для исключения лабораторных ошибок из анализа удалялись аномальные значения тестов по Йетсу.^{6,7}

Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена для выявления внутрисистемных, межсистемных и внесистемных связей. Вариации показателей интерпретировались с использованием математической оценки, данные переведены в

⁶ Цит. по статье Особенности иммуно-метаболического статуса у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, А. М. Бочарников, О. Ю. Ширяев [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – № 1. – С. 83-91. – DOI 10.33920/med-01-2401-08

⁷ Цит. по статье Взаимосвязь симптомов тревоги, депрессии и иммуно-метаболических показателей у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, О. Ю. Ширяев, В. А. Земскова [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – № 2. – С. 173-183. – DOI 10.33920/med-01-2402-01

международные единицы. Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Результаты оценки клиническими методами психического статуса, иммунопатологических синдромов и иммуно-метаболических расстройств у пациентов с СТДР до начала стандартного и дифференцированного лечения без учета носительства противогерпесных антител и генетических маркеров крови

Частота встречаемости психопатологических симптомов, сформированных на основе жалоб, анамнеза пациентов и данных шкалы HADS распределилась следующим образом: тревога, беспокойство, нарушения сна и плаксивость — 100%; сниженное настроение — 95%; расстройства памяти — 96%; утомляемость — 88%; рассеянное внимание — 87%; соматические симптомы, астения и физическая слабость — 85%; пессимизм — 98%; сниженная самооценка — 74%; внутреннее напряжение — 77%; «кома в горле» — 73%; раздражительность — 51%.^{8,9}

Особого внимания заслуживает та или иная комбинация иммунопатологических синдромов у одного пациента. Среди пациентов, участвовавших в исследовании, были выявлены следующие комбинации иммунопатологических синдромов: 25 пациентов (25%) страдали от сочетания инфекционного и иммунодефицитного синдромов, 3 пациента (3%) — от инфекционного и аллергического синдромов, а 1 пациент (1%) — от инфекционного и лимфопролиферативного синдромов. В общей сложности 29 пациентов (29%) были отнесены к группе повышенного риска возникновения иммунологических расстройств.¹⁰ У пациентов традиционными методами определяли рутинные гематологические маркеры воспаления, клоны и субклоны лимфоцитов, показатели фагоцитоза, ЦИК, МСМ, про- и противовоспалительные цитокины, параметры СРО и факторы АОС. Частотный анализ показал, что изменения

⁸ Цит. по статье Особенности иммуно-метаболического статуса у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, А. М. Бочарников, О. Ю. Ширяев [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – № 1. – С. 83-91. – DOI 10.33920/med-01-2401-08

⁹ Цит. по статье Взаимосвязь симптомов тревоги, депрессии и иммуно-метаболических показателей у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, О. Ю. Ширяев, В. А. Земскова [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – № 2. – С. 173-183. – DOI 10.33920/med-01-2402-01

¹⁰ Там же.

гематологических показателей статистически незначимы, поэтому их дальнейший анализ не проводился. Таким образом, выявлено, что состав пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством разнороден по частоте психопатологических симптомов (50-100%). и иммунопатологических синдромов: 36% пациентов — в группе риска иммунологических расстройств, 29% — в группе повышенного риска. У этих пациентов наблюдаются подавление клеточного и фагоцитарного иммунитета, активация гуморального иммунитета и дисбаланс СРО- и АОС-зависимых звеньев.

2. Результаты оценки влияния носительства противогерпесных антител и генетических маркеров крови на клинико-иммуно-метаболические показатели пациентов с СТДР

У пациентов с СТДР был произведен анализ лабораторных данных, включающий определение наличие антигенов к ВПГ, ВЭБ, ЦМВ и феноизотипов по системе АВ(0). Анализ показал, что носительство антител против сочетаний ВЭБ+ЦМВ+ВПГ, ВЭБ+ЦМВ, ВЭБ+ВПГ, а также I(0), II(A), III(B) феноизотипов и резус-фактора не влияет на частоту и выраженность психопатологических симптомов у пациентов с СТДР. Однако, вирусоносительство и носительство феноизотипов системы АВ(0) оказывают влияние на иммуно-метаболические показатели. Наибольшие изменения наблюдаются при сочетании антител к ВЭБ+ЦМВ+ВПГ и ВЭБ+ЦМВ, наименьшие — при ВЭБ+ВПГ. Носительство противовирусных антител влияет на иммунитет пациентов с СТДР, что имеет патогенетическое значение. При этом наблюдаются супрессия клеточных и антиоксидантных параметров, стимуляция гуморальных и метаболических, а также дисбаланс цитокинов, что особенно выражено при носительстве антител к ВЭБ, ЦМВ, ВПГ и феноизо групп II(0) и Rh(+). Влияние на психопатологический статус отсутствует.^{11,12,13}

¹¹ Цит. по статье Особенности иммуно-метаболического статуса у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, А. М. Бочарников, О. Ю. Ширяев [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – № 1. – С. 83-91. – DOI 10.33920/med-01-2401-08

¹² Цит. по статье Взаимосвязь симптомов тревоги, депрессии и иммуно-метаболических показателей у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, О. Ю. Ширяев, В. А. Земскова [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – № 2. – С. 173-183. – DOI 10.33920/med-01-2402-01

¹³ Цит. по статье Влияние носительства противогерпесных антител на клинико-лабораторные показатели пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, В. А. Земскова, О. Н. Чопоров [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2023. – № 3. – С. 33-40. – DOI 10.14427/jipai.2023.3.33

3. Корреляционный анализ клинико-лабораторных показателей у пациентов с СТДР

Корреляционный анализ объединил клинико-лабораторные показатели в функциональную систему, учитывая только статистически значимые корреляции ($p > 0,05$). Данные были получены до начала терапии и деления пациентов на группы, и свидетельствуют, что лабораторные иммуно-метаболические параметры пациентов оказались способными образовать достоверные корреляционные связи как друг с другом, так и с психопатологическими симптомами. Корреляционный анализ показал влияние носительства противовирусных антител на лабораторно-клинические показатели у пациентов с СТДР. Больше количество значимых корреляций наблюдалось у носителей антител ВЭБ+ВПГ, наименьшее — у носителей всех трех вирусов (ВЭБ+ЦМВ+ВПГ), что указывает на снижение иммунологической реактивности.^{14,15}

Особое внимание привлекают достоверные корреляции между иммуно-метаболическими показателями и психопатологическими симптомами у пациентов с СТДР. Множество значимых связей наблюдается с утомляемостью, слабостью, сниженной самооценкой, соматическими симптомами, пессимизмом, расстройствами памяти и нарушениями сна. Однако не все психопатологические симптомы коррелируют с лабораторными показателями. Исследование изменений клинико-лабораторных параметров показало, что наибольшее напряжение иммуно-метаболических показателей наблюдается у носителей III(B) группы крови, особенно у резус-отрицательных пациентов (14 и 13 корреляций). У носителей I(0) группы было 11 корреляций, а у пациентов с II(A) и Rh(+) — наименьшая реактивность (7 и 6 корреляций).¹⁶ Корреляционный анализ выявил связь между изменениями клинико-иммуно-метаболических показателей и носительством антител к вирусам герпеса, а

¹⁴ Цит. по статье Особенности иммуно-метаболического статуса у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, А. М. Бочарников, О. Ю. Ширяев [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – № 1. – С. 83-91. – DOI 10.33920/med-01-2401-08

¹⁵ Цит. по статье Взаимосвязь симптомов тревоги, депрессии и иммуно-метаболических показателей у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, О. Ю. Ширяев, В. А. Земскова [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – № 2. – С. 173-183. – DOI 10.33920/med-01-2402-01

¹⁶ Там же.

также генетическими маркерами крови у пациентов с смешанным тревожным и депрессивным расстройством. Обнаружены статистически значимые корреляции между показателями иммунитета и психопатологическими симптомами, однако не все симптомы коррелировали с этими параметрами.

4. Оценка клинико-лабораторной эффективности базового психофармакологического лечения и его комбинации с метаболическим препаратом Этилметилгидроксипиридина сукцинатом у пациентов с СТДР

У всех участников исследования до и после лечения оценивали иммуно-метаболические показатели и психопатологические симптомы. Сравнение проводилось в группах №1 и №2 (мобилизирующий эффект) и с данными здоровых лиц (нормализующий эффект). Результаты клинического эффекта двух вариантов лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Оценка частоты встречаемости психопатологических симптомов (в %) у пациентов с СТДР до и после дифференцированного лечения

Психопатологические симптомы	% частоты психопатологических симптомов		
	Данные Визита 1	Стандартное психофармакологическое лечение (Флувоксамин)	Флувоксамин + Этилметилгидроксипиридина сукцинат
1.Тревога и беспокойство	100	37	17*
2.Утомляемость	88	40	23
3.Сниженное настроение	95	57	10*
4.Рассеянное внимание	87	30	20
5.Нарушения сна	100	47	23*
6.Плаксивость	100	53	17*
7.Раздражительность	51	23	10
8.Сниженная самооценка.	74	33	13*
9.Соматические симптомы	85	27	20
10.Ощущение «кома в горле»	73	40	13
11.Пессимизм.	98	37	17*
12.Слабость	100	63	17*
13.Внутреннее напряжение	77	37	10*
14. Астения	85	30	6*
15.Расстройства памяти.	96	30	10*
Средняя сумма в %	75,3	38,9	15,1**
% количества нормативных параметров	0	0	73,3

Примечания: * – статистически значимая достоверность отличий нормативных параметров от стандартного психофармакологического лечения, при $p < 0,05$; ** – статистически значимая достоверность отличий нормативных параметров от % средних значений показателей при стандартной психофармакологической терапии при $p < 0,05$.

Стандартная психофармакологическая терапия смешанного тревожного и депрессивного расстройства снизила частоту психопатологических симптомов с 75,3% до 38,9% ($p < 0,05$). Для количественной оценки изменений клинико-лабораторных параметров пациентов с СТДР после лечения сравнивались данные с Визита 3 с результатами Визита 2, нормативными значениями здоровых лиц и значениями группы №1, получавшей стандартное лечение.

Дополнительное назначение Этилметилгидроксипиридина сукцината в группе №2 улучшило устранение симптомов по сравнению с базовой терапией в группе №1. Эффект стандартной ПФТ составил изменение 32,7% клинико-иммуно-метаболических параметров, а комбинации с метаболическим препаратом — 52,9%, при $p < 0,05$. Итоговая нормализация клинико-иммуно-метаболических параметров составила 81,3% и 69% при стандартной ПФТ, и 81,3% и 43,3% с метаболическим препаратом, при $p > 0,05$.

Стандартная психофармакологическая терапия смешанного тревожного и депрессивного расстройства приводит к статистически значимому изменению наличия психопатологических симптомов. Дополнительное назначение Этилметилгидроксипиридина сукцината повысило устранение психопатологических симптомов в сравнении с базовым психофармакологическим лечением. У пациентов достоверно снизилась частота тревоги и беспокойства, сниженного настроения, нарушений сна, плаксивости, агрессивности (раздражительности), соматических симптомов, пессимизма, слабости, внутреннего напряжения, астении, расстройств памяти на фоне существенной нормализации клеточных, гуморальных, цитокиновых и суммарных лабораторных показателей.

Графически сводные данные об эффективности изолированного и дифференцированного лечения пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством по завершению исследования представлены на рисунке 2.

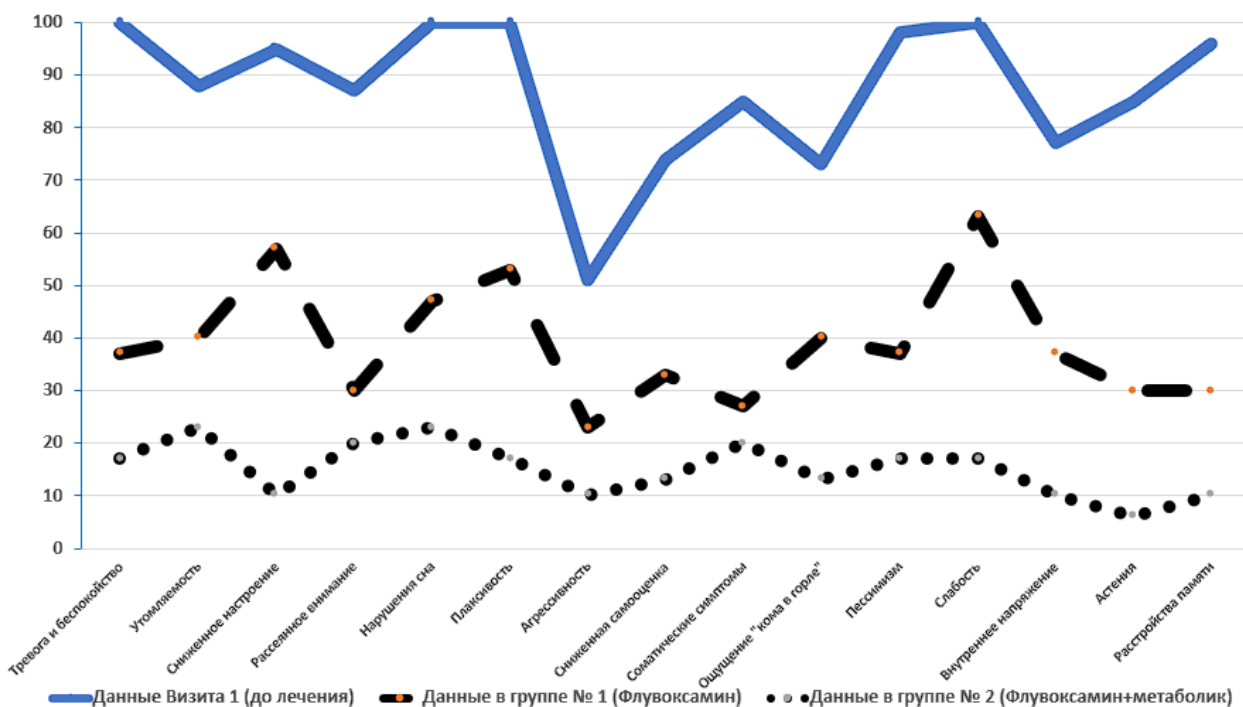


Рисунок 2 – Графическая визуализация эффективности изолированного и дифференцированного лечения пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством по завершению исследования

Стандартная ПФТ при смешанном тревожном и депрессивном расстройстве улучшает клинико-лабораторные расстройства с низким уровнем нормализации. Включение Этилметилгидроксипиридина сукцината в лечение обеспечивает более выраженную коррекцию клинических и лабораторных показателей, повышая эффективность стандартной ПФТ.

ВЫВОДЫ

1. У всех пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством отмечалось формирование психопатологических симптомов, моно- и комбинированных иммунопатологических синдромов, а также подавление клеточного, фагоцитарного иммунитета, активация гуморального иммунитета, дисбаланс механизмов антиоксидантной системы.
2. Носительство антител к вирусам герпесной группы и разных генетических маркеров крови у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством обуславливает или является результатом изменений иммуно-метаболических показателей со следующим снижающимся рейтингом активности факторов: антитела к комбинации вируса Эпштейн-Барра, цитомегаловируса и вируса простого герпеса человека, носительство III(B) феноизо группы, носительство Rh(-), антитела к комбинации вируса Эпштейн-Барра и цитомегаловируса, антитела к комбинации вируса Эпштейн-Барра и вируса простого герпеса человека, носительство I(0) феноизо группы, носительство II(A) феноизо группы, носительство Rh(+). Влияния указанных факторов на психический статус пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством не выявлено.
3. Корреляционный анализ показал статистически значимую ассоциацию изменений всего спектра иммуно-метаболических лабораторных показателей пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством (носителей противовирусных антител, антигенов системы АВ(0) и Rh-фактора) между собой и психопатологическими симптомами – утомляемостью, нарушениями сна, сниженной самооценкой, соматическими симптомами, пессимизмом, астенией, раздражительностью, физической слабостью, сниженным настроением, соматическими симптомами и расстройствами памяти.
4. Применение стандартной психофармакологической терапии у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством обуславливает статистически значимую мобильность психопатологических симптомов, иммуно-метаболических лабораторных параметров от исходного уровня на 20-40% (в

среднем на 32,7%). Выявлено, что иммуно-метаболическими мишенями лечебного воздействия оказались Т-цитотоксические лимфоциты, циркулирующие иммунные комплексы, антиоксидантный витамин Е.

5. При включении в стандартную психофармакологическую терапию пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством иммунометаболического препарата Этилметилгидроксипиридина сукцината отмечалось повышение мобильного влияния на клинико-лабораторные показатели на 40-60% (в среднем на 52,9%) на фоне нормализации клинических, клеточных, гуморальных, цитокиновых и суммарных лабораторных показателей. В этом случае, мишенями комбинированного лечения стали иммуноглобулины G, маркеры токсикоза – молекулы средней массы, агрессивный фактор окисления липидов и белков – кетодиены. Кроме того, выраженность психопатологических симптомов также снижалась.
6. Установлено, что при назначении стандартной психофармакологической терапии смешанного тревожного и депрессивного расстройства отмечалось статистически достоверное изменение по среднему проценту наличия психопатологических симптомов. В среднем, частота симптомов снизилась с 75,3 до 38,9%, при $p < 0,05$. При дополнительном назначении Этилметилгидроксипиридина сукцината отмечалось снижение выраженности психопатологических симптомов в сравнении с базовым психофармакологическим лечением. У пациентов достоверно снизилась частота тревоги и беспокойства, сниженного настроения, нарушений сна, плаксивости, агрессивности, соматических симптомов, пессимизма, физической слабости, внутреннего напряжения, астении, расстройств памяти.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Анализ данных работы позволяет рекомендовать врачам-психиатрам уделять внимание возможным признакам иммунологических расстройств у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством с последующей долабораторной диагностикой в случае обнаружения признаков иммунологических расстройств и дальнейшей маршрутизацией пациента к врачу-иммунологу.

2. Результаты проведенной работы позволяют рекомендовать обращать внимание врачам-иммунологам на возможные симптомы смешанного тревожного и депрессивного расстройства у всех пациентов с иммуно-метаболическими расстройствами.

3. При обнаружении у пациента симптомов смешанного тревожного и депрессивного расстройства, следует рекомендовать пациенту консультацию врача-психиатра.

4. Специализированная помощь данной категории пациентов должна включать проведение клинико-психопатологического, психометрического обследования, а также применения анкетирования с помощью Анкеты выявления клинических симптомов иммунологических расстройств с последующим назначением психофармакологической терапии. Можно рекомендовать прием Этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 125 мг 3 раза в день перорально курсом 14 дней.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России:

1. Исключительные и парадоксальные явления в иммунологии / Н. И. Бакулева, З. А. Воронцова, А. М. Земсков, О. Ю. Ширяев // Вестник новых медицинских технологий. – 2022. – Т. 29, № 1. – С. 53-58. – DOI 10.24412/1609-2163-2022-1-53-58
2. Метаболическая и иммуномодулирующая терапия в лечении осложненных гнойно-воспалительных заболеваний / В. А. Земскова, Н. И. Бакулева, Ю. А. Трубочанина [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2023. – Т. 17, № 4. – С. 89-93. – DOI 10.24412/2075-4094-2023-4-3-1
3. Иммуно-метаболическая терапия в лечении комплексной патологии гнойно-воспалительных заболеваний / В. А. Земскова, Н. И. Бакулева, Ю. А. Трубочанина [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – Т. 30, № 3. – С. 56-59. – DOI 10.24412/1609-2163-2023-3-56-59
4. Влияние носительства противогерпесных антител на клинико-лабораторные показатели пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, В. А. Земскова, О. Н. Чопоров [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2023. – № 3. – С. 33-40. – DOI 10.14427/jipai.2023.3.33
5. Современные представления о нейрхимических, иммунологических и генетических аспектах тревоги и депрессии (обзор литературы) / А. М. Земсков, Н. И. Бакулева, О. Ю. Ширяев [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2023. – Т. 11, № 4. – С. 581-593. – DOI 10.23888/НМЖ2023114581-593
6. Особенности иммуно-метаболического статуса у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, А. М. Бочарников, О. Ю. Ширяев [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – № 1. – С. 83-91. – DOI 10.33920/med-01-2401-08
7. Взаимосвязь симптомов тревоги, депрессии и иммуно-метаболических показателей у пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, О. Ю. Ширяев, В. А. Земскова [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – № 2. – С. 173-183. – DOI 10.33920/med-01-2402-01
8. Актуальные вопросы современных подходов фармакологической терапии тревоги и депрессии: сочетание антиоксидантного и антидепрессивного лечебного воздействия (обзор литературы) / Н. И. Бакулева, А. М. Земсков, Д. В. Ливенцева [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2024. – Т. 12, № 2. – С. 295-302.

В других изданиях:

1. Бакулева, Н. И. Перспективные подходы в терапии тревоги и депрессии: обзор литературы / Н. И. Бакулева, О. Ю. Ширяев // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2021. – № 84. – С. 87-92.
2. Иммуноглобулины – настоящее и будущее иммунотерапии / А. М. Земсков, В. А. Земскова, Н. И. Бакулева [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2021. – № 86. – С. 61-72.
3. Избранные проблемы клинической иммунологии / А. М. Земсков, В. М. Земсков, В. А. Земскова, Н.И. Бакулева, А.Б. Глаголева, О.Ю. Ширяев. – Москва : Общество с ограниченной ответственностью "Русайнс", 2022. – 264 с. – ISBN 978-5-4365-9862-8.

4. Инфекции в XXI веке : учебное пособие / под ред. А.М. Земскова. — Москва : ИНФРА-М, 2022. — 1236 с. — (Высшее образование). - ISBN 978-5-16-111134-5. — Текст : электронный. — URL: <https://znanium.com/catalog/product/1911722>. — Режим доступа: по подписке.

5. Changes of immune status in patients with mixed anxiety and depressive disorder and herpetic viral infection / N. I. Bakuleva, A. M. Zemskov, S. M. Kostenko [et al.] // International Journal of Humanities and Natural Sciences. — 2022. — №. 7-3(70). — P. 4-8.

6. Вариации иммунограммы среди пациентов со смешанным тревожным и депрессивным расстройством с учетом носительства вирусов герпесной группы / Н. И. Бакулева, А. М. Земсков, Д. В. Ливенцева [и др.] // Актуальные вопросы современной науки : Сборник трудов по материалам XI Всероссийского конкурса научно-исследовательских работ, Уфа, 26 декабря 2022 года. Том Часть 4. — Уфа: Общество с ограниченной ответственностью "Научно-издательский центр "Вестник науки", 2022. — С. 43-49.

7. Бакулева, Н. И. Течение смешанного тревожного и депрессивного расстройства у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта / Н. И. Бакулева, Д. В. Ливенцева // Болезнь и здоровый образ жизни : XI Московская международная научно-практическая студенческая конференция к 20-летию факультета клинической психологии и социальной работы, Москва, 02 декабря 2022 года. — Москва: Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 2022. — С. 70-72.

8. Носительство противогерпесных антител как маркер иммунологических расстройств у лиц со смешанным тревожным и депрессивным расстройством / Н. И. Бакулева, В. А. Земскова, Ю. А. Трубочанина [и др.] // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сборник трудов XV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, Москва, 27–29 марта 2023 года, — М.: Медицинское Маркетинговое агентство, 2023. — С. 17.

9. Сравнительный анализ эффективности терапии смешанного тревожного и депрессивного расстройства, коморбидного с патологией желудочно-кишечного тракта / Н. И. Бакулева, А. В. Андриянова, Е. С. Мямина [и др.] // Высшая школа: научные исследования. Материалы Межвузовского международного конгресса (г. Москва, 15 сентября 2023 г.). Том 1. — Москва: Издательство Инфинити, 2023. — 202 с.

10. Иммуно-оксидантный стресс в инфекционной патологии / А. М. Земсков, В. А. Земскова, М. А. Земсков [и др.]. Том 1. — Москва : Общество с ограниченной ответственностью "Русайнс", 2023. — 220 с. — ISBN 978-5-466-04392-1.

11. Иммуно-оксидантный стресс в инфекционной патологии / А. М. Земсков, В. А. Земскова, М. А. Земсков [и др.]. Том 2. — Москва : Общество с ограниченной ответственностью "Русайнс", 2023. — 336 с. — ISBN 978-5-466-04393-8.

Объекты интеллектуальной собственности:

1. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021621893 Российская Федерация. Эпидемиологические, иммунологические, нейрохимические и генетические аспекты смешанного тревожного и депрессивного расстройства и

современные методы его терапии: реестр литературы : № 2021621787 : заявл. 02.09.2021 : опубл. 07.09.2021 / Н. И. Бакулева, О. Ю. Ширяев.

2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023661666 Российская Федерация. Персонафицированное составление схемы иммунотерапии для пациентов-носителей противогерпесных антител, страдающих смешанным тревожным и депрессивным расстройством : № 2023619969 : заявл. 20.05.2023 : опубл. 01.06.2023 / Н. И. Бакулева, О. Ю. Ширяев, В. А. Земскова, А. М. Земсков ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3. Патент № 2817950 С1 Российская Федерация, МПК А61К 31/15, А61К 31/44, А61Р 25/18. Способ повышения эффективности базовой психофармакологической терапии смешанного тревожного и депрессивного расстройства : № 2023132158 : заявл. 06.12.2023 : опубл. 23.04.2024 / Н. И. Бакулева, А. М. Земсков, О. Ю. Ширяев ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БС – битирозиновые шивки

В – В-клетки

ВПГ – вирус простого герпеса человека

ВЭБ – вирус Эпштейн-Барра

ГИС – гиперфункция иммунной системы

ДК – диеновые конъюгаты

ИЛ-10 – интерлейкин 10

ИЛ-4 – интерлейкин 4

ИЛ-6 – интерлейкин 6

ИЛ-8 – интерлейкин 8

К – каталаза

Ма – маркер адгезии

МДА – малоновый диальдегид

МСМ – молекулы средней массы

НК – натуральные киллеры

НСтак – активированный тест с нитросиним тетразолием

НТсп – спонтанный тест с нитросиним тетразолием

ОАА – общая антиокислительная активность плазмы крови

ОШ – основания Шиффа

ПФТ – психофармакологическая терапия

СИН – степень иммунной недостаточности

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СОД – супероксиддисмутаза

СРО – свободно-радикальное окисление липидов и белков

СТДР – смешанное тревожное и депрессивное расстройство

Т – Т-клетки

Так – активированные Т-лимфоциты

Тх – Т-хелперы

Тц – Т-цитотоксические супрессоры

ФМР – формула метаболических расстройств

ФНО- α – фактор некроза опухолей- α

ФП – фагоцитарный показатель

ФРИС – формула расстройств иммунной системы

ФЧ – фагоцитарное число

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЦМВ – цитомегаловирус

ЦП – церулоплазмин

Э – эозинофилы

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (Госпитальная шкала тревоги и депрессии)

IgA, IgM, IgG – иммуноглобулины класса А, М, G

Подписано в печать: 26.03.2025
Объем: 1,0 усл.п.л.
Тираж: 100 экз. Заказ № 7468
Отпечатано в типографии «Реглет»
117485, г. Москва, ул. Профсоюзная, д.102, стр. 1
(495) 973-28-32 www.reglet.ru